

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Janvier 1968

N° 6

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Monique DEVY

née le 25 Novembre 1935, à la ROCHE-SUR-YON (Vendée)

Présentée et soutenue publiquement le

MARS 1968

19

LES PHACOMATOSES

(à propos de trois observations personnelles)

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Janvier 1968

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Monique DEVY

née le 25 Novembre 1935, à la ROCHE-SUR-YON (Vendée)

Présentée et soutenue publiquement le

19

LES PHACOMATOSES

(à propos de trois observations personnelles)

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE

FACULTE MIXTE DE MEDICINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'Angers

Janvier 1888

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Système Metric)



par

Monsieur DEY

né le 25 Novembre 1856 à La Roche-sur-Yon (Vendée)

19

Présenté et soutenu publiquement le

LES PHACOMATOSES

(à propos de trois observations personnelles)

Président : Monsieur le Professeur DELAÏTRE

FACULTE MIXTE
de MEDECINE et de PHARMACIE
ANGERS

=====

Directeur Honoraire de l'Ecole Préparatoire M. METZGER

Professeurs Honoraires de l'Ecole Nationale :

M.M. DAVID, ROUSSEAU, SARAZIN, AMSLER

Vice-Doyen : M. R. ROUCHY

Assesseur : M. H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

a) Professeurs Titulaires :

M.M. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
HERISSET	Matière Médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie Chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique

II - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.M.	AUGEREAU	Pharmacodynamie
	BAILLY	Physique
Mme	CAVELLAT	Anesthésiologie
M.M.	CARON	Electroradiologie
	COULLAUD	Physiologie
	DROZ	Histologie et Embryologie
	GUNTZ	Anatomie
	HOCQUET	Parasitologie
	HY	Dermato-Vénéréologie
	JOUBAUD	Méd. Gén. et Expérimentale
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
Melle	PRELOT	Zoologie
M.M.	SIMARD	Anatomie Pathologique
	TADEI	Thérapeutique
	de VERNEJOUL	Physique Médicale

III - AGREGES

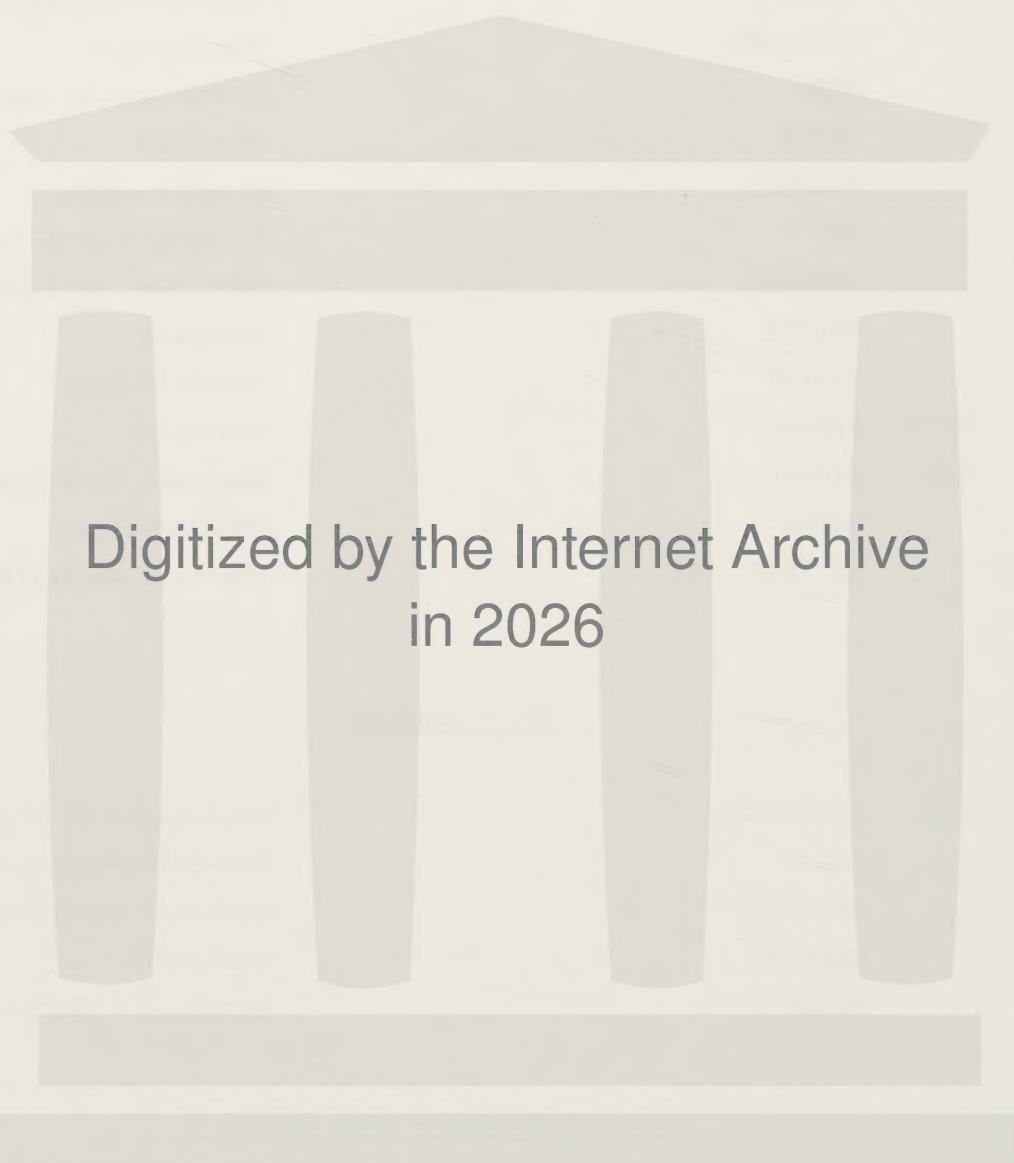
M.M.	GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
	PARSY	Oto-rhino-laryngologie
	RENIER	Médecine Générale
	TESTARD	Pédiatrie
	THUAU	Pathologie Médicale

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE -

M.M.	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

Secrétaire de la FacultéM. R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université Mme GALKOWSKI



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555419_0009

A mes PARENTS

A ma FAMILLE

A tous mes AMIS

A notre MAITRE et PRESIDENT de THESE

Monsieur le Professeur DELAITRE

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous guider
dans la réalisation de ce
travail.

Qu'il trouve ici l'expres-
sion de notre reconnaissance
pour le riche enseignement
qu'il nous a prodigué.

A nos Juges

- Monsieur le Professeur PERREAU

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe

- Monsieur le Professeur HERMANN

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Médecin des Hôpitaux

- Monsieur le Professeur TESTARD

Agrégé de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Ils ont accepté de juger notre travail.

Qu'ils trouvent ici
l'expression de notre
profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur ROUCHY

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique

Chirurgien des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre
profond respect

A Monsieur le Docteur BOBE

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

Qui nous a accueilli avec
bienveillance dans son
Service.

Qu'il trouve ici le témoigna-
ge de notre profonde reconnais-
sance pour l'enseignement qu'il
a su nous prodiguer pendant no-
tre Internat.

A nos MAITRES de la FACULTE de MEDECINE d' ANGERS

A TOUS NOS MAITRES

du CENTRE HOSPITALIER et UNIVERSITAIRE d'ANGERS

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

LES PHACOMATOSES

A propos de 3 OBSERVATIONS PERSONNELLES

I N T R O D U C T I O N

=====

On sait que sous le nom de Phacomatoses on englobe des affections que caractérisent des tumeurs de la peau et du tissu nerveux et se manifestant, pour la plupart d'entre elles, par des taches, des naevi ou des angiomes dans les organes d'origine ectodermique. Leur nom leur vient du grec "Phakos", qui est le synonyme du mot latin "naevus" soit taches.

Ces maladies sont au nombre de quatre :

- La Neurofibromatose de Recklinghausen
- La sclérose tubéreuse de Bourneville
- L'angiomatose de Sturge-Weber-Krabbe
- La maladie de Von Hippel Lindau

La première description des phacomatoses date, maintenant, de 80 ans. Les observations publiées sont assez peu nombreuses, en raison de la faible fréquence de la maladie dans la population générale.

Toutefois, dans les descriptions initiales, on pouvait déjà trouver un tableau clinique presque complet de chacune de ces maladies et, secondairement, on n'a pu que se contenter de compléter certains aspects demeurés inaperçus ou indécélables, avec les techniques anciennes.

Jusqu'alors, les différents auteurs se sont surtout attachés à l'étude d'une des phacomatoses ou même, plus souvent encore, à un des symptômes particuliers de ces affections, réalisant ainsi des descriptions qui, souvent, étaient fragmentaires.

Pendant la durée de notre internat dans un Hôpital Psychiatrique, nous avons eu l'occasion de rencontrer et de traiter, pour des troubles neuro-psychiques importants, trois malades atteints de phacomatose différente.

C'est pourquoi, il nous a paru intéressant de reprendre ces observations et de les grouper dans le présent travail, en raison des problèmes que pose, parfois, le diagnostic de ces affections, lorsqu'el-

les se manifestent sous leurs formes mono ou pauci-symptomatiques.

Nous adopterons le plan suivant :

- Chapitre I - Historique
- Chapitre II - Exposés et discussions de nos observations
- Chapitre III - Etude anatomo-clinique de la Maladie de Recklinghausen, de la Sclérose tubéreuse de Bourneville et de la Maladie de Sturge-Weber-Krabbe
- Chapitre IV - Association des phacomatoses entre elles et notions génétiques.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

HISTORIQUE

" Historia pathologica singularis cutis turpidinis Jo. Godofredi Rheinhardi viri L. annorum " est la première observation connue de phacomatose.

Elle fut publiée par Ludwig en 1793.

Il y donne l'observation d'un malade dont le corps était couvert de nombreuses tumeurs de volume variable et de teinte normale ou rouge. Le mémoire est accompagné de planches dessinées par Tilesius.

Il faut attendre 1862 pour voir apparaître la description de la sclérose tubéreuse de Bourneville dans l'observation princeps de Von Recklinghausen qui donnera curieusement son nom à une autre phacomatose. Il décrivait l'existence de tumeurs cardiaques rhabdomyomateuses chez un enfant décédé peu après la naissance et porteur de nodules de sclérose tubéreuse dans le cerveau.

C'est Hébra qui, en 1878, remarque le premier que tous les malades atteints de molluscum qu'il a eu l'occasion d'examiner, étaient des individus dont l'intelligence et le développement du corps étaient notablement en retard.

En 1880, Bourneville réunit et publie un certain nombre d'observations portant sur la découverte de tumeurs ou de kystes des reins, de lésions ou malformations cardiaques chez des enfants idiots et épileptiques, à l'occasion d'une étude portant sur l'anthropométrie et la morphologie des débiles mentaux, reprenant les travaux de Pinel, Esquirol et Voisin.

Enfin, c'est en 1882, que Von Recklinghausen publie son mémoire fondamental traitant de la neurofibromatose. Sa conception allait être complétée ultérieurement par les travaux de l'Ecole française, notamment Pierre Marie en 1894 et Landowsky.

°
° °

Plus récemment, à l'aide de l'histo-pathologie, grâce aux travaux de l'un des chefs incontestés de l'Ecole française, le Profes-

seur Masson et de l'étude clinique, on reconnaissait la participation du système nerveux central sous forme de troubles fonctionnels ou même de lésions particulières. Celles-ci ont fait l'objet d'une série d'études histopathologiques qui n'laissent aucun doute sur les homologues ou même le synchronisme des proliférations de la névroglie centrale et de la glie périphérique. On a été, ainsi, amené à la conception d'une maladie de système pouvant intéresser l'ensemble des formations nerveuses centrales et périphériques issues de l'ectoderme. Cette conception apportée, en premier lieu, par l'Ecole française (Brissaud) a été surtout développée par Yakolev et Guthrie.

Elle a été reprise, en France, par Cornil qui avait proposé le terme de neuro-ectodermose comme plus exact que celui de neurofibromatose, dû à Recklinghausen.

Quant à nos connaissances relatives aux formes viscérales des phacomatoses, elles sont passées par trois étapes :

- 1 - Description anatomique des lésions. A la fin du siècle dernier , les auteurs signalent dans leurs protocoles d'autopsie, l'existence de lésions splanchniques et de localisations endocriniennes au cours des 4 affections qui seront ensuite considérées comme les chefs de file des phacomatoses :
 - La Neurofibromatose de Recklinghausen,
 - La sclérose tubéreuse de Bourneville,
 - L'angiomatose encéphalo-trigémine de Sturge-Weber,
 - L'angiomatose rétino-cérébelleuse de Von Hippel-Lindau.
- 2 - Etape clinique. Les pédiatres, en effet, ne tardent pas à déceler, derrière certaines manifestations cardio-vasculaires ou urinaires, des troubles organiques graves correspondant à des lésions ou à des malformations spécifiques des phacomatoses. De nombreuses confrontations anatomo-cliniques confirment le bien-fondé de ces vues nouvelles sur la pathologie infantile dans le cadre d'affections jusqu'alors étiquetées "neuro-ectodermoses".
- 3 - Epoque contemporaine. Il faut surtout retenir les travaux de l'école neurologique de Nancy (Pr. P. Kissel), les thèses de J.B. Dureux (1955) et J. Schmitt (1958) , qui cherchent à préciser le mécanisme des localisations viscérales et endocriniennes des phacomatoses et permettent de préciser le degré d'avancement de nos idées au sujet des géno-embryopathies, plus spécialement envisagées à travers leurs multiples déterminations lésionnelles.

Ce qui est certain, c'est que ces affections qu'on s'accorde dans l'ensemble à envisager comme héréditaires (hérédité dominante autosomique) se manifestent par des lésions cutanées (à l'exception de la maladie de Von Hippel Lindau) et des lésions viscérales et neurologiques multiples. Le plus souvent, on note, dans ces cas une insuffisance mentale d'importance variable.

CHAPITRE II

EXPOSES et DISCUSSIONS de NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Monsieur G. a été admis le 18 Décembre 1965 au Centre Psychothérapique Départemental, pour des troubles psychiques survenant chez un malade atteint d'une neurofibromatose de Recklinghausen.

Il était adressé par le Service de Clinique Médicale A du C.H.U. d'Angers, où il était suivi régulièrement depuis septembre 1964.

L'interrogatoire a révélé que les troubles neurologiques existaient depuis très longtemps. En effet, c'est vers l'âge de 10 ans qu'est apparue une hémiatrophie linguale droite, isolée et progressive.

A 21 ans, on constate un ptosis gauche. Survient à cette même époque, une première perte de connaissance à début brutal, s'accompagnant d'une chute.

A 32 ans, nouvelle perte de connaissance. Le malade se rend compte alors qu'il n'entend plus du tout de son oreille droite.

En 1964, à 42 ans, survient une hypoacousie gauche.

Enfin, en mars 1964, il fait sa première crise Bravais-Jacksonnienne qui se répétera cinq à six fois.

Il décrit très bien sa crise qui débute par des cénesthésies au niveau du pied gauche. Ensuite, surviennent les phases tonique et clonique, localisées au pied et à la jambe gauche. Elles sont assez brèves et habituellement suivies d'une phase de parésie post-critique.

Il faut noter qu'il n'y a jamais eu de perte de connaissance lors de ces crises qui semblaient très localisées.

Il semble que l'état du malade ait été aggravé par une appendicectomie réalisée à la suite d'une perforation avec péritonite grave en février 1964.

L'étude des antécédents n'apporte aucun renseignement important : ses parents sont décédés de maladie indéterminée. Ses deux frères sont en bonne santé. Aucune anomalie n'est signalée dans la famille.

A son arrivée au C.H.U., il présentait un tableau clinique neurologique important.

Dès l'inspection, l'atteinte des paires crâniennes est évidente : ptosis gauche, strabisme divergent, hémiatrophie linguale droite.

L'examen systématique révélera alors :

- une intégrité des deux premières paires
- Au niveau du moteur oculaire commun, il existe une atteinte du III gauche, se traduisant par un ptosis, une paralysie du droit interne, du droit supérieur et du droit inférieur. Le réflexe pupillaire est normal. Il n'y a pas de mydriase.
- A droite on note une parésie du droit interne.
- Le pathétique et le moteur oculaire externe sont normaux.
- Le trijumeau ne semble pas présenter de lésions précises.

Par contre, il y a une atteinte bilatérale du nerf auditif : surdité totale de l'oreille droite et surdité labyrinthique gauche extrêmement prononcée ; des vertiges rotatoires et un nystagmus horizontal complètent le syndrome vestibulaire.

Le IX est touché ; la luette est déviée vers la gauche et les troubles de la déglutition sont importants. L'encombrement pharyngé sera la source de nombreuses complications broncho-pulmonaires qui grèveront lourdement le pronostic vital. De plus, l'alimentation solide devient rapidement impossible.

Les X^e et XI^e paires ne sont pas touchées.

Le XII a été le premier nerf atteint. C'est en effet, une hémiatrophie linguale droite qui a tout d'abord attiré l'attention et ce, dès l'âge de 10 ans.

Toutefois, le reste de l'examen se montrait pratiquement négatif.

La motilité est normale. Aucun syndrome déficitaire. Pas de signe de Barré. Les membres supérieurs et inférieurs conservent une force musculaire segmentaire normale. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Pas de signe de Babinski.

Les téguments ne comportent ni tache pigmentaire, ni molluscum. Il ne semble pas exister d'autre anomalie viscérale, seule une gynécomastie gauche retient l'attention.

Un élément capital est alors fourni par la découverte d'un petit nodule du volume d'une noisette, au niveau du mollet gauche ; il est douloureux à la pression et son excitation déclenche l'extension du gros orteil.

Il avait été effectué un certain nombre d'examens complémentaires afin de préciser ce syndrome neurologique :

- L'électro-encéphalogramme ne fait apparaître ni signe de localisation, ni signe d'activité paroxystique.
- Sur les radiographies du crâne, on voit des calcifications qui semblent d'origine épiphysaire. Les incidences de Stenvers révèlent une dilatation du conduit auditif gauche.

Les radiographies du squelette sont normales, si ce n'est l'absence de soudure des apophyses épineuses des vertèbres cervicales 6 et 7.

- L'examen du fond d'oeil montre un flou papillaire bilatéral, à prédominance gauche.
- Les résultats de la ponction lombaire montrent une hyperalbuminorachie à 1,90 g., le glucose est à 0.50 g., les chlorures à 5,30 g.

Il y a 1,5 éléments. Le benjoin est dévié à gauche.

- Une biopsie du nodule du mollet gauche, révèle qu'il est constitué sur le sciatique poplitée externe. Il s'agit d'un Schwannome.

L'examen histologique permet donc de porter un diagnostic précis.

L'espoir d'une intervention chirurgicale curative, renforcé par les signes d'hypertension intra-crânienne, fait envoyer le malade à Rennes dans le service du Professeur PECKER qui a, aimablement, communiqué le résultat des examens complémentaires :

L'artériographie carotidienne droite montre un discret refoulement de la partie terminale de la péri-calleuse compatible avec la présence d'une petite tumeur para-sagittale, ce qui expliquait les crises Bravais-Jacksonniennes gauches de ce malade. Sur cette artériographie, on note par ailleurs un soulèvement du siphon carotidien comme s'il existait également une masse basilaire.

L'artériographie vertébrale bilatérale permet de penser qu'il existe probablement un neurinome bilatéral de l'acoustique, mais l'atteinte de la partie basse du tronc basilaire serait très compatible avec un neurinome des nerfs mixtes du XII.

La dissémination des lésions ne permet d'envisager aucune intervention neuro-chirurgicale.

°

° °

Le malade a été suivi ensuite régulièrement. L'aggravation des atteintes pré-existantes est progressive ; les crises Bravais-Jacksonniennes se répètent. La surdité est bilatérale et totale. Les troubles de

la déglutition sont de plus en plus importants.

Apparaît alors un signe de Barré à gauche, sans signe de Babinski.

C'est quelque temps après, en décembre 1965, qu'apparaissent des troubles psychiques graves. Le malade devient agressif et présente une désorientation temporo-spatiale qui nécessite son admission dans un établissement spécialisé. De plus il manifeste un délire de jalousie mal systématisé.

Lors de son arrivée au C.P.D., il est calme mais confus et ne prononce que quelques paroles incohérentes ; il s'alimente d'un peu de liquide.

L'examen montre une hypotonie très importante avec une diminution des réflexes ostéo-tendineux et il existe des troubles sphinctériens : l'incontinence est permanente. La marche reste encore possible bien que le malade se plaigne dès qu'on essaie de le mobiliser.

Envers les infirmiers, il est difficile : quelquefois, il cherche à les frapper. Il refuse de s'alimenter et observe la plupart du temps un mutisme complet.

En fait, toute l'année 1966 sera dominée par une symptomatologie neuro-psychique qui va interdire toute sortie de l'hôpital psychiatrique, les phases d'agressivité et d'opposition alternant avec les phases de torpeur.

Dans les 8 jours suivant son admission, la confusion s'estompe progressivement, il semble plus lucide et se fait comprendre par gestes.

En Janvier 1966, 15 jours après, il sort de son mutisme et déclare qu'il faisait la grève de la faim "pour en finir". Il reste toutefois opposant lors de ses soins.

En Février 1966, il fait une crise Bravais-Jacksonnienne au membre supérieur droit qui ne se renouvellera pas.

Son état mental et physique s'améliore. L'alimentation est presque normale. Il grossit de 4 Kgs. Il est nettement moins agressif, accepte de voir sa femme, il réclame même sa sortie. Il fréquente les autres malades, mais n'a pas de contacts.

Dans cette éventualité, on refait un bilan :

- L'électro-encéphalogramme révèle un tracé dysrythmique sans signe de localisation.
- Un examen psychologique est pratiqué. Le malade se montre opposant, agressif même au cours de l'examen, ce qui ne donne qu'une valeur relative aux tests projectifs. Toutefois, ils permettent de conclure à une très forte agressivité dirigée vers le monde extérieur et une mauvaise adaptation sociale.

- Les tests de performance se montrent meilleurs. Le Wechsler-Bellevue est relativement bon, alors que le test de Benton de rétention visuelle des formes est mauvais. Cette discordance est considérée comme un signe de détérioration d'origine organique.

Sa femme s'inquiète de sa sortie et l'on décide d'attendre une amélioration de son comportement.

En avril, le malade commence à se plaindre de céphalées intenses et aussitôt son opposition redevient plus marquée. Il s'alimente plus difficilement et maigrit de 2 kgs.

En Juillet : Il manifeste une nouvelle phase d'agressivité contre sa femme qu'il prend à la gorge et tente d'étrangler, lors d'une visite.

En Octobre : apparaissent des stéréotypies, le malade se frappe la tête ou le thorax.

En décembre : on note une atteinte plus marquée du nerf vestibulaire et les troubles de l'équilibre le gênent lors de ses déplacements. Il redevient confus, prononçant quelques mots sans signification : "il est mort" - " il va rentrer dans une maison de retraite".

En Janvier 1967 : apparaissent une hémiplégie gauche et une accentuation des troubles de la déglutition. Commencent alors une série de pneumopathies, dues à un encombrement permanent.

Le malade traverse une nouvelle période d'excitation et d'agressivité. L'alimentation est très irrégulière et le malade s'affaiblit très rapidement.

En février : , il reste grabataire ; on note une hypertonie et une hyperréflexivité des membres supérieur et inférieur droit - par contre, à gauche, l'hypotonie est généralisée. L'amyotrophie est considérable. Pas de signe de Babinski.

Il apparaît une exophtalmie droite non pulsatile.

Le malade s'est alors enfoncé dans un état cachectique, nécessitant des perfusions quotidiennes, l'alimentation même liquide étant impossible par la bouche.

En avril : la cécité est totale. L'exophtalmie très importante; le 19 la paupière supérieure droite devient éversée ; la réduction, effectuée les premiers jours, devient rapidement impossible. Il existe un oedème important. L'occlusion de l'oeil est imparfaite.

Le malade décédera le 25 Juillet 1967 après être resté 2 mois dans une vie végétative entretenue par des soins et des perfusions quotidiennes.

L'autopsie a été pratiquée afin de prélever l'encéphale, de préciser la localisation exacte des tumeurs et surtout d'en découvrir la nature :

L'examen macroscopique de cet encéphale pratiqué après fixation formolée prolongée, a permis de constater l'existence de trois formations tumorales :

- la plus petite siége à la face antéro-latérale droite du bulbe dans sa partie supérieure, sur le trajet du 12 droit. Il s'agit d'une tumeur grossièrement sphérique mais bosselée, blanchâtre, ferme, mesurant environ 2,5 cm de diamètre.

A la coupe, son tissu constituant apparaît très dense, fasciculé, sans aucun remaniement.

- la deuxième tumeur siége juste au-dessous du pôle antérieur du lobe temporal, à cheval sur la vallée sylvienne, creusant une dépression manifeste de la circonvolution de l'hippocampe. Il s'agit d'une tumeur de forme assez irrégulière, plutôt aplatie de haut en bas, d'aspect un peu feuilleté à la coupe.

Le nerf trijumeau droit passe à l'intérieur de cette tumeur.

- la dernière tumeur, la plus volumineuse est inter-hémisphérique antérieure, siégeant à peu près au niveau de la partie postérieure de la première circonvolution.

Il s'agit d'une tumeur mesurant environ 5 x 3 cm, irrégulière, refoulant le parenchyme ; son aspect macroscopique est variable selon les zones, parfois dense et charnu, assez peu différent de l'aspect du parenchyme voisin, ailleurs au contraire d'aspect feuilleté, fragile, légèrement brunâtre.

L'étude macroscopique de l'encéphale conduite par ailleurs sur de multiples coupes frontales, n'a pas permis de mettre en évidence de lésion macroscopique patente, ni d'autres foyers tumoraux.

L'étude histologique des différentes formations tumorales, a permis les constatations suivantes :

- la première tumeur, juxta-bulbaire, est constituée d'un tissu dense et fasciculé d'éléments fusiformes dont les noyaux oblongs dessinent, non exceptionnellement, des palissades nucléaires.

La vascularisation de cette tumeur, qui est bien encapsulée, est assurée par de nombreux vaisseaux toujours pourvus de parois propres et parfois, assez rarement d'ailleurs, hyalinisés.

Les noyaux de cette tumeur sont assez inégaux, avec parfois des éléments très volumineux, franchement atypiques et hyperchromatiques.

Il n'existe pas de mitoses.

Cette tumeur revêt l'aspect absolument typique d'un Schwannogliome

ou gliome périphérique, développé ici aux dépens des gaines de Schwann du 12 droit.

L'existence des anomalies nucléaires ne permet absolument pas dans ce cadre d'affirmer la malignité de la lésion car il existe fréquemment des atypies nucléaires, de nature simplement dystrophique au sein des Schwannogliomes bénins.

- La tumeur de la vallée sylvienne, au sein de laquelle passe le trijumeau qui ne montre, semble-t-il, aucun indice de dégénérescence, est de structure différente.

Elle est en effet constituée d'un agglomérat de formations en bulbe d'oignon, formé de cellules fusiformes ou plus larges, acidophiles, épithélioïdes, ces enroulements se développent parfois autour de petits capillaires.

Le stroma de cette tumeur est assez abondant, tout au moins dans certaines zones formées alors d'un conjonctif dense et hyalin.

Il faut noter également la présence, mais en faible abondance, de formations calcaires feuilletées ou corps psammomateux.

Sur l'une des préparations, il existe au sein de ce tissu tumoral, un élément nerveux ganglionnaire parfaitement identifiable, qui correspond vraisemblablement au ganglion de Gasser.

- La tumeur inter-hémisphérique revêt strictement la même structure avec, là encore, un stroma parfois scléreux et hyalin et, çà et là, présence de quelques corps psammomateux.

Le parenchyme cérébral est déprimé en fond de coquetier au niveau de la lésion, mais en reste séparé par une lame pieux-méningée oedémateuse.

Il existe fréquemment une importante spongieuse du parenchyme au voisinage de la tumeur.

La structure histologique de ces deux dernières tumeurs permet de les identifier non comme des schwannomes, mais comme des méningo-blastomes à cellules fusiformes, avec corps psammomateux.

La bénignité histologique de ces deux lésions est absolue.

L'investigation de cet encéphale n'a pas permis de mettre en évidence d'autres lésions et, en particulier, d'autres lésions des nerfs crâniens du côté gauche.

Est-on sûr qu'au cours de l'ablation de l'encéphale un petit schwannome gauche n'ait pas été laissé en place ?

En définitive, les faits constatés s'inscrivent parfaitement dans le cadre d'une neurofibromatose de Recklinghausen.

C O M M E N T A I R E S

Lorsque le malade a été adressé pour la première fois en 1964, à l'âge de 40 ans, au C.H.U., l'atteinte nerveuse ne faisait aucun doute - il existait des lésions des paires crâniennes qui s'accompagnaient de crises d'épilepsie Bravais-Jacksoniennes.

A l'anamnèse, on notait vers 10 ans la première manifestation, c'est-à-dire 30 ans auparavant. Après un saut de 12 ans, apparaissent un ptosis gauche et une perte de connaissance.

Ces signes étaient isolés et n'inquiétaient pas outre mesure le malade.

Ensuite, toujours par intervalle de 8 à 10 ans, se complète un tableau clinique qui finit par démontrer l'existence de tumeurs cérébrales.

Celles-ci présentent des caractères particuliers : évolution très lente, multiplicité et, surtout, une localisation intéressante :

l'atteinte du VIII droit qui apparaît à 32 ans
puis celle du VIII gauche à 40 ans.

En conséquence on s'oriente vers une maladie de Recklinghausen dont on recherche les autres signes cardinaux, après s'être informé, sans succès des antécédents héréditaires du malade : l'examen systématique ne montre aucune tache pigmentaire, aucune tumeur cutanée. Toutefois, la palpation minutieuse révèle au niveau du mollet gauche, l'existence d'un nodule particulier dont la biopsie confirme la nature.

La recherche d'atteinte viscérale restait négative.

Pouvait-on à ce moment parler de maladie de Recklinghausen, en se basant sur des signes de tumeurs cérébrales et sur la présence de Schwannomes localisés en un unique nodule ? Pouvait-on penser que les tumeurs du système nerveux central répondaient à la même étiologie ?

Plus généralement, est-il possible de faire un diagnostic de maladie de Recklinghausen en l'absence de manifestations cutanées et en l'absence de tout facteur héréditaire ?

Les résultats de l'étude histo-pathologique confirmaient le diagnostic, montrant ainsi que l'on avait eu raison d'affirmer celui-ci.

Cette observation soulève donc un autre problème : si nodule facilement décelable avait eu une autre localisation, plus profonde, sans retentissement, nous aurions eu affaire à une maladie de Recklinghausen dont le diagnostic eut été beaucoup plus difficile.

C'est pourquoi on peut s'interroger sur le nombre de fibromatoses à localisations nerveuses ou viscérales qui restent insoupçonnées.

En conclusion, notre observation présente un intérêt très spécial du fait qu'elle tend à prouver qu'il est nécessaire devant des signes de tumeur cérébrale d'évoquer le diagnostic de maladie de Recklinghausen parmi les formes étiologiques possibles et ceci, même en l'absence de facteurs héréditaires ou de signes cutanés.

Marie-Rose M..... est placée à l'Institut Médico-pédagogique de la Roche-Morna parce qu'elle est épileptique, qu'elle présente des troubles importants du comportement dans le milieu familial et que, bien qu'âgée de 12 ans, elle n'a pas dépassé le niveau du Cours Préparatoire.

Elle présente, en outre, des signes cutanés caractéristiques :

- des adénomes sébacés symétriques du visage, un naevus verruqueux du front et de la paupière qui, d'emblée, nous font évoquer la possibilité d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.

Les antécédents héréditaires :

- le père est âgé de 54 ans. Il est atteint de bronchite chronique et serait " très nerveux ". Il a 5 frères et soeurs qui sont, tous, bien portants.
- la grand-mère paternelle est décédée à l'âge de 77 ans d'une maladie de coeur.
- le grand-père paternel est décédé à l'âge de 69 ans des suites de blessures de guerre.
- la mère est âgée de 50 ans. Elle est en bonne santé. Elle a 8 frères et soeurs qui n'ont présenté aucune maladie particulière.
- La grand-mère maternelle est décédée à l'âge de 70 ans, de maladie indéterminée.
- Le grand-père maternel a été tué dans un accident de la voie publique. Il était, auparavant, bien portant.

Marie-Rose a 11 frères et soeurs. L'aîné mort-né, avait une circulaire du cordon.

Les 5 enfants suivants sont mariés. Ils ont tous des enfants qui ne présentent, jusqu'à présent, aucune anomalie.

Les 5 plus jeunes enfants vont en classe, suivent une scolarité normale pour leur âge et ne sont pas atteints d'aucun trouble particulier.

Marie-Rose est le 10ème enfant de la fratrie. Elle est née à Bône le 3.12.1952, la grossesse fut normale, l'accouchement également, l'enfant, née à terme, a crié immédiatement et pesait 3 Kgs environ.

Le développement staturo-pondéral et psycho-moteur est normal. Marie-Rose sourit pour la première fois vers 3 mois, elle a sa première dent à 9 mois, dit son premier mot à 10 mois, marche à 1 an, fait des phrases à 2 ans 1/2, contrôle ses sphincters à 18 mois.

C'est à l'âge de 1 an qu'apparaît la première perte de connaissance. Marie-Rose, subitement, a le regard fixe, elle serre les dents, se raidit et tombe. Il n'y a pas d'émission d'urine ni de morsure de la langue. Vers l'âge de deux ans, les crises se rapprochent, survenant tous les 4 à 5 jours, de préférence le matin, chaque crise dure environ 4 à 5 secondes. Il n'a pas été pratiqué, à ce moment-là, d'électroencéphalogramme.

A l'âge de 3 ans, à la suite d'une perte de connaissance, serait apparue une hémiplégie gauche qui aurait regréssé au bout d'un mois.

Peu à peu, sont apparus parallèlement des troubles psychiques caractérisés par des :

- troubles du caractère et du comportement
- une instabilité psycho-motrice avec agressivité
- un retard scolaire important.

C'est ainsi que cette enfant est examinée au Dispensaire d'Hygiène mentale, sur les conseils du Médecin de l'Hygiène Scolaire et qu'une demande d'admission est faite à l'Institut Médico-Pédagogique de la Roche-Morna où elle entre le 25 Novembre 1964.

L'examen met alors en évidence :

1 - Des lésions cutanées

Des adénomes sébacés symétriques du visage siégeant sur les joues et les sillons naso-labiaux, multitude de petites papules isolées, dures, arrondies, rosées. Le visage est donc criblé de petites élevures de la grosseur d'une tête d'épingle. Sur la joue gauche, il existe une papule un peu plus grosse rouge vif. Sur la joue droite, un naevus vasculaire piqueté. Au front et à la paupière supérieure droite, des petits naevi cellulaires de teinte jaunâtre et d'aspect verruqueux.

Dans la bouche, sur la face interne des joues, près des lèvres, on note une série de petites formations, serrées les unes contre les autres, qui font saillie lorsque l'enfant ouvre la bouche. Les gencives sont normales.

Au niveau de la région dorsale, à droite de la colonne vertébrale, il existe une plaque peau de chagrin de 4 x 6 cms, un peu saillante, granitée, légèrement rosée.

Dans l'hypochondre droit, on note des productions molles et saillantes, élastiques, en petites taches isolées.

Il existe quelques petites taches dépigmentées et quelques

taches café au lait disséminées et, au niveau du mollet gauche, une grande tache vitiligo.

Sur le gros orteil droit, on trouve une tumeur de Koenen à la rainure péri-unguëale. Elle s'allonge sur le lit de l'ongle, est molle, de coloration normale et se termine en pointe. Elle est unilatérale.

La biopsie d'un élément de la face a confirmé le diagnostic clinique :

" Ce fragment biopsique est le siège, sous un épithélium relativement mince mais normal, d'une hyperplasie pilo-sébacée assez notable, constituée d'éléments organoïdes, matures, de taille relativement modeste. A ces images d'hyperplasie pilo-sébacée s'associe une image comédonienne ".

Ces caractères histologiques cadrent donc parfaitement avec le diagnostic, envisagé cliniquement, d'adénome sébacé de Pringle.

II - Les crises d'épilepsie

La première crise remonte à l'âge de 1 an et ce fut la première manifestation clinique de la maladie. Il s'agissait de crises convulsives généralisées avec perte de connaissance survenant surtout le matin au réveil une à deux fois par semaine.

L'E.E.G. a montré " des anomalies assez discrètes de la région temporale droite et, d'autre part, à l'hyperpnée, une bouffée paroxysmique. Possibilité d'évolution vers une épilepsie temporale droite ".

L'épilepsie est, actuellement, très bien contrôlée par les barbituriques et l'enfant n'a présenté aucune crise comitiale pendant son séjour dans l'établissement.

III - Les troubles neuro-psychiques

Ils sont très importants, caractérisés par une débilité mentale profonde objectivée par l'examen psychologique pratiqué le 14.1.1965 :

- Le Q.I. est de 51 au W.I.S.C., soit un âge mental de 6 ans-3 mois, alors que Marie-Rose a un âge réel de 12 ans 1 mois. Son niveau scolaire est celui du cours Préparatoire. Il existe donc un retard scolaire très important de 5 à 6 ans.

Cependant, au cours des deux années scolaires passées à l'Etablissement, il a été noté quelques progrès notamment en orthographe et l'enfant a quitté la Roche-Morna à 15 ans, avec un niveau scolaire de Cours Élémentaire 1ère année et un Q.I. de 57. Actuellement, elle suit avec plus ou moins de profit, des cours d'enseignement ménager.

Les troubles psychiques sont particulièrement manifestes :

ce sont, avant tout, des troubles du caractère et du comportement, marqués par une agressivité vis-à-vis de l'entourage, des crises de colère violente avec menaces, impulsions clastiques, propos grossiers.

Elle manifeste assez souvent des tendances perverses. Elle frappe des enfants plus jeunes qu'elle, elle se montre alors méfiante, sournoise, intrigante même, essayant de compromettre ses camarades pour les faire punir.

Nous n'avons, toutefois, pas noté de tendances perverses à orientation homo ou hétérosexuelle.

Il n'existe pas, à proprement parler, de troubles moteurs, mais une certaine maladresse dans la coordination des mouvements, avec une extrême lenteur gestuelle.

IV - Les signes ophtalmologiques

L'examen oculaire a été pratiqué, le 18 Mars 1966, (Professeur HERMANN).

Les fonds d'yeux se sont révélés normaux (après dilatation). A noter, à l'oeil droit, une membrane épipapillaire, reliquat embryologique sans signification pathologique.

V - Les malformations associées

Il n'a pas été retrouvé de tumeurs viscérales rénales ou cardiaques qui sont, en général, latentes.

Cliniquement, il n'existe aucun signe fonctionnel cardio-respiratoire : pas de dyspnée, pas de cyanose. A l'auscultation, le rythme cardiaque est régulier à 85, il n'y a pas de souffle, la T.A. est à 10/6, les artères périphériques battent normalement à tous les niveaux. En scopie, le coeur est de dimension normale et se contracte bien. La radiographie pulmonaire est normale. Sur le plan rénal non plus, aucune anomalie n'a été décelée. La diurèse est normale, il n'y a pas d'oedème, pas d'albuminurie; l'urée sanguine est à 0,29 g.. L'urographie intra-veineuse montre un urogramme fonctionnellement et morphologiquement normal.

Il n'a pas été décelé de troubles endocriniens. Marie-Rose a été réglée normalement à l'âge de 14 ans.

Enfin, sur les radios du crâne, on note une opacité légèrement augmentée au niveau de la suture fronto-pariétale. On note, également, diverses calcifications qui semblent appartenir aux parties molles médianes ou para-médianes droites.

Notre malade ne nous a posé aucun problème diagnostic. En effet, comme nous venons de le voir, la symptomatologie clinique est assez complète : sur un fond de débilité mentale et d'épilepsie, on note un adénome sébacé de Pringle, une tumeur de Koenen et un placard de peau de chagrin dans la région dorsale.

On peut seulement s'interroger sur l'existence de lésions viscérales. Il s'agit d'une notion capitale en raison de leur influence sur l'évolution et le pronostic de la maladie.

Sur le plan rénal, il n'existe pas de signes fonctionnels. Aucun examen biologique et radiologique ne permet de soupçonner la moindre lésion (urogramme normal).

Sur le plan cardio-vasculaire, aucun signe fonctionnel ; l'auscultation est normale. Toutefois, nous n'avons pas pratiqué d'E.C.G.

Pas de signes pleuro-pulmonaires non plus.

Il manque aussi un facteur important : en effet, en interrogeant les parents, nous n'avons pu mettre en évidence aucun signe de sclérose tubéreuse (épilepsie, débilité, tumeurs cutanées) dans la famille qui pourtant comprend 11 frères et soeurs. Mais il nous a été impossible de les examiner en raison de leur dispersion et peut-être chez ces collatéraux verrons-nous, dans l'avenir, apparaître certaines manifestations viscérales telles des atteintes pleuro-pulmonaires qui surviennent le plus souvent entre 20 et 40 ans.

Cette enfant fut hospitalisée dans le service des enfants inéducables de l'Hôpital Psychiatrique Départemental, de Ste Gemmes le 23.9.1961 pour un état d'arriération intellectuelle avec agitation psychomotrice et crises d'épilepsie associée à un angiome cutané dans le territoire du trijumeau gauche, tableau faisant évoquer le diagnostic de Syndrôme de Sturge-Weber-Krabbe.

1 - LES ANTECEDENTS HEREDITAIRES ne sont connus que du côté maternel.

- la mère , célibataire, est bien portante et l'on ne trouve pas trace d'angiomatose dans son ascendance et ses collatéraux.
- le père , procréateur de rencontre, ne peut être retrouvé. Nous ne savons donc rien de son hérédité ni de lui-même, sinon qu'il ne présentait pas " de tache sur le visage ".
- la fratrie , en plus de Françoise, comporte trois autres enfants (dont deux plus âgés) qui sont normaux.

2 - LA GROSSESSE se déroule sans incident. L'accouchement survient à terme, se fait à domicile, donnant lieu à un forceps.

D'emblée, l'angiome facial fut noté, sans autre anomalie morphologique.

3 - LE DEVELOPPEMENT STATUTO-PONDERAL et PSYCHOMOTEUR fut, d'abord, harmonieux

Françoise pèse 4 Kgs 500 à la naissance et crie aussitôt. Elle fut suivie , chaque mois, à une consultation de Protection Maternelle et Infantile où son état est jugé satisfaisant. Elle buvait ses biberons lentement, mais ne faisait pas de restes. Le sommeil était normal.

On note la première dent vers 3 mois et demi, le premier mot vers un an, la marche vers 17 mois, le contrôle des sphincters vers 18 mois.

Néanmoins, en décembre 1956, alors qu'elle est traitée à l'Hôpital St Louis par "Rayons de Bucky" pour son angiome, Françoise commence à présenter des crises d'épilepsie généralisée typiques. Ces crises se répétaient à la fréquence de 7 à 8 par jour, pouvant parfois s'aggraver la nuit en état de mal. Un électro-encéphalogramme pratiqué à cette époque aurait été normal.

Entre les crises, s'installe progressivement, un état d'excitation, d'abord intermittent, puis continu. Cet état s'aggrave avec l'âge se traduisant par :

- des troubles du caractère,
- des crises d'excitation psychomotrice extrêmement violentes,
- une instabilité rendant impossible le maintien dans une classe maternelle où Françoise fut placée à l'âge de 3 ans.

Vue alors, au Dispensaire d'Hygiène Mentale, la malade est inscrite sur la liste d'admission dans le service des enfants inéducables de l'Hôpital Psychiatrique Départemental où elle est entrée le 23 Avril 1961, à l'âge de 7 ans.

EXAMEN ACTUEL

L'examen clinique nous permettra d'analyser un à un chaque symptôme.

- L'angiome facial
- L'épilepsie
- Les troubles psychomoteurs
- Les troubles oculaires

Nous le compléterons par le bilan des examens complémentaires.

- I - L'Angiome - Nous avons noté, lors de l'anamnèse, son caractère congénital. Il est en effet, noté dès la naissance.

Son siège : il s'étend au niveau de l'hémiface gauche, atteignant également :

- .. le front
- .. les paupières supérieure et inférieure
- .. le cuir chevelu
- .. la région temporale
- .. le nez
- .. la joue

Enfin, la région prétragienne, la lèvre supérieure, la voûte palatine, la muqueuse jugale.

Il s'agit d'un angiome plan, cependant légèrement surélevé, par rapport aux tissus avoisinants.

Il a une teinte rouge violacée, devenant légèrement plus pâle sous l'effet du froid. Enfin, sa coloration a tendance à foncer sous l'effet des efforts et de la fièvre.

Sa chaleur locale semble légèrement plus élevée que celle de la peau saine.

- II - Les crises d'épilepsie - Elles sont apparues vers l'âge de 2 ans alors que le développement psychique et moteur semblait harmonieux.

Il s'agissait de crises convulsives généralisées, se manifestant à raison de plusieurs par jour avec, souvent, état de mal nocturne. Un E.E.G. pratiqué lors des premières manifestations épileptiques aurait été normal, comme il est souvent rapporté. Par contre, l'E.E.G. pratiqué en décembre 1959 montre un " tracé altéré avec des signes de souffrance cérébrale diffuse et une activité paroxystique périodique ".

- Actuellement : l'épilepsie est parfaitement contrôlée par un traitement de barbituriques et de Di-hydan qui entraîne par contre, une gingivite hypertrophique considérable.

III - Les troubles psycho-moteurs - Le tableau mental de l'enfant est caractérisé par deux éléments :

l'oligophrénie

l'excitation psycho-motrice

1°) L'oligophrénie .

Elle est assez profonde, mais potentiellement moindre qu'elle ne le paraît, car l'acquisition de connaissances a été contrariée non seulement par l'insuffisance intellectuelle, mais encore par la labilité de l'attention et l'instabilité.

C'est en raison des mêmes troubles du comportement qu'il n'a pas été possible de chiffrer le Q.I. par un test psychométrique type Wechsler-Bellevue, ni même par un test à épreuves purement motrices et "de performance" type Borel-Maisonny.

Néanmoins, compte tenu des remarques précédentes, si l'on se réfère aux critères de la psychiatrie classique en utilisant ses cadres traditionnels, on peut situer l'arriération de Françoise au niveau de l'imbécillité ce qui équivaldrait grossièrement à un Q.I. entre 50 et 30.

En effet, la lecture, l'écriture, le calcul même élémentaire sont ignorés, mais le langage est acquis et respecte dans une certaine mesure les structures syntaxiques des phrases simples.

Le vocabulaire est exempt des termes abstraits, mais permet de verbaliser un certain nombre d'objets et de situations concrètes.

L'orientation topographique est bonne.

L'activité pragmatique usuelle est inexistante. Il y a gâtisme, au moins urinaire, mais l'oligophrénie entre pour une faible part dans ces déficits qui relèvent principalement de l'excitation psycho-motrice.

On ne note pas de signes importants de débilité motrice.

2°) L'excitation psycho-motrice.-

Elle est importante et presque permanente d'où la nécessité d'entraver l'enfant dans son lit.

Sur le plan moteur, en l'absence de contrainte, elle

se traduit par une agitation incessante avec gesticulation non stéréotypée, à base de comportements souvent ludiques, parfois agressifs et clastiques.

L'excitation psychique entraîne une vocalisation bruyante dominée par des cris, des bribes de chansons (toujours les mêmes), une logorrhée pauvre et itérative. L'attention est impossible à fixer.

L'irritabilité est considérable, se traduisant par des tentatives de coups et des crachats à l'encontre de l'infirmière qui cherche à imposer une consigne.

Dans ce contexte d'excitation, l'humeur apparaît gaie et enjouée. Parfois le thème ironique est plus personnalisé, comme ce fut le cas pour un interne régulièrement interpellé par son nom et fustigé d'un qualificatif grossier. Toutefois, ces plaisanteries sont stéréotypées et on est gêné pour parler d'humeur maniaque par le manque de syntonie. On serait plus tenté de parler de teintemoriatique pour qualifier ces ébats verbeux "dans le vide" ; ceci sans préjuger des localisations cérébrales de l'angiome.

Notons enfin que l'affectivité a été capable de se fixer sur un personnage d'infirmière qui obtient de l'enfant une docilité beaucoup plus grande que toutes ses collègues du service.

IV - Les troubles oculaires

L'examen oculaire fut pratiqué le 29.12.1966 par le Professeur HERMANN.

- Hémiface droite normale, vision difficile à apprécier.
Reconnaît les images et les petits objets (a su lire)
Globe de volume normal
Kératocône assez important.
Iris brun (des deux côtés)
Fonds difficiles à voir
Papille rose.
- Hémiface gauche, angiome très important.
Paupière supérieure et sourcils très infiltrés par les vaisseaux.
Pas de vascularisation anormale de la conjonctive bulbaire, ni de la conjonctive tarsienne. La conjonctive tarsienne supérieure est angiomateuse.
Légère buphtalmie.
Pas de réflexe à la lumière.
Le réflexe consensuel existe.
Milieux transparents.
Pas de kératocône.
Papille totalement atrophique.
La cécité de cet oeil paraît complète.

En Juin 1967, l'enfant a présenté une poussée aiguë de son kératocône de l'oeil droit avec très volumineux oedème et épaissement de la cornée.

Parmi les examens complémentaires, seules des radiographies simples du crâne ont pu être pratiquées sous anesthésie générale, en raison de l'état d'agitation de la malade. Elles sont normales. Il n'existe pas de calcifications ni de modifications osseuses.

Encéphalographie gazeuse et artériographie n'ont pu être réalisées.

D I S C U S S I O N

L'aspect typique des symptômes présentés par la malade ne laisse aucun doute sur l'origine de ses troubles.

En effet, on note un angiome cutané congénital de l'hémiface, caractéristique, tant par son aspect que par sa localisation, accompagné de crises d'épilepsie.

L'angiomatose méningée ne peut pas être objectivée ; mais on est en mesure de l'affirmer avant même d'en avoir la preuve visuelle.

D'autres signes, aussi nets, existent : les signes oculaires et les troubles psychiques.

Toutefois, nous n'avons pas trouvé de signes radiologiques de calcification intra-crânienne qui, pour certains, sont constants. Mais dans la littérature, on retrouve un grand nombre de cas où à l'autopsie, on a découvert, à l'étude histologique ou radiologique, des images calcaires que les films standard n'avaient pu mettre en évidence.

L'enquête familiale, difficile à mener, n'a révélé aucun signe d'angiomatose chez les collatéraux ou les ascendants, mais nous savons que la preuve de l'origine héréditaire de la maladie n'a pas encore été apportée.

CHAPITRE III

Etude Anatomo - Clinique
de la Maladie de RECKLINGHAUSEN
de la Sclérose Tubéreuse de BOURNEVILLE
et de la Maladie de STURGE - WEBER - KRABBE

LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

=====

INTRODUCTION.

On sait que les nerfs sont constitués de cylindraxes entourés d'une gaine protectrice, la gaine ou syncytium de Schwann : c'est à partir de ce tissu que vont se développer un certain nombre de tumeurs aux dépens de cette lignée cellulaire annexielle d'origine neuro-ectodermique.

On distingue, parmi les tumeurs, différents types :

- 1) Névrome simple : formé d'une trame d'éléments fusiformes ou rameux dans laquelle on retrouve des neurites grêles à gaine myélinique incomplète, discontinue ou absente.
- 2) Gliome périphérique pur qu'on appelle Schwannome, neurinome, où la prolifération est plus accentuée, l'aspect cellulaire plus dense.
- 3) Gliome périphérique malin (neurosarcome), qui existe soit isolé, soit à la suite d'une transformation d'un nodule de fibromatose. Il donne des métastases, de préférence le long des nerfs.

La diversité des dérivés du mésectoderme explique la variété des manifestations de la maladie de Recklinghausen.

Nous décrirons tout d'abord la forme clinique à symptomatologie générale typique qui est représentée par l'association de la forme dermatologique complète avec la forme diffuse névraxique.

Ensuite, nous traiterons en les développant, les formes dissociées symptomatiques qui peuvent ne pas évoquer, d'emblée, une maladie de Recklinghausen, ainsi que les formes frustes. Ce sont souvent ces formes que l'on rencontre et qui posent de difficiles problèmes diagnostiques.

Pour terminer, nous verrons les formes plus particulières que représentent celle du nouveau-né et celle de l'enfant.

1 - La Pigmentation

peut présenter deux aspects qui sont, le plus souvent, associés.

- a) Pigmentation punctiforme. Ce sont de petites taches café au lait, de la grosseur d'une tête d'épingle que l'on trouve sur les parties découvertes.
- b) Pigmentation en taches ou en naevi ; qui sont de grandeur variable. Elles peuvent atteindre 4 à 5 cms de diamètre. Elles peuvent même s'étendre à toute une région (racine d'un membre, tronc). Fréquemment, lorsqu'elles sont très étendues, ces taches sont accompagnées d'une hypertrichose. Leur teinte est variable, allant du jaune au brun. COMBY signale l'observation d'un enfant de 13 ans qui présentait des taches noires et jaune clair, évoquant une peau de panthère.

Ces modifications pigmentaires sont, généralement, congénitales, mais elles peuvent parfois apparaître plus tardivement entre la 10ème et la 20ème année de la vie. En général, elles précèdent l'apparition des tumeurs et, selon OPPENHEIM, la pigmentation serait constante, même dans les formes frustes. Exceptionnellement, elle peut exister également au niveau des muqueuses : du gland, des grandes lèvres, de la muqueuse buccale.

Malgré une recherche minutieuse, il n'a pas été mis en évidence de pigmentation anormale sur le corps de notre malade.

2 - Les Tumeurs cutanées

Elles siègent avec prédilection au niveau du tronc et à la racine des membres. Elles sont beaucoup plus rares sur la face et le cuir chevelu. Il est exceptionnel d'en trouver au niveau des membres. Elles sont d'un volume variable, allant de la grosseur d'un grain de blé à celle d'un oeuf. Elles ont la même couleur que la peau normale. Parfois, elles sont pigmentées. La peau qui les recouvre est lisse, mais peut parfois être plissée. Leur consistance est molle, gélatineuse. Elles sont mobiles sous les teguments. Leur nombre peut être considérable et atteindre plusieurs milliers. Souvent, l'une de ces tumeurs se développe d'une façon monstrueuse et constitue la "Tumeur royale".

Elles sont quelquefois congénitales, mais leur nombre peut augmenter sous l'influence de divers facteurs. Souvent, c'est au moment de la puberté qu'elles apparaissent. Leur apparition à l'âge adulte est plus rare. Il semble que l'augmentation de volume de ces tumeurs soit favorisée par les frottements et les irritations répétées au niveau du cuir chevelu,

de l'épaule, de la ceinture. Leur apparition peut s'accompagner de petits signes locaux (prurit - douleur - trouble de la sensibilité) et des poussées évolutives peuvent survenir sous l'influence de divers facteurs, tels que la puberté, la menstruation, la grossesse, l'accouchement.

De même la recherche d'une tumeur cutanée s'est soldée par un échec. Le seul signe retrouvé a été une augmentation du volume du sein gauche, mais tout à fait discrète.

3 - Les Tumeurs des troncs nerveux

Elles se distinguent des tumeurs sous-cutanées superficielles par leur consistance plus ferme, leur disposition en chapelet suivant le trajet des nerfs, leur forme ovoïde à grand axe parallèle à celui du nerf. Elles sont mobiles latéralement et la peau qui les recouvre n'adhère pas à la tumeur.

Une atteinte périphérique peut se produire au niveau de tous les nerfs, notamment le cubital, le radial, les nerfs de la région fessière, leurs divers segments (nerfs, racines, ganglions).

Anatomiquement, ces tumeurs occupent la partie centrale du tronc nerveux, donc facilement opérables, ou la partie périphérique par de petits rameaux.

Ces tumeurs sont parfois douloureuses, pouvant motiver une amputation.

Nous avons constaté, notamment dans notre observation, que le malade présentait un nodule au niveau du sciatique poplité externe gauche de la taille d'une petite noisette, dont l'excitation déclenchait l'extension du gros orteil, tout en provoquant une douleur très vive.

Au niveau des paires crâniennes, il existe une prédilection pour les nerfs de l'orbite, le nerf acoustique et le pneumogastrique. Mais, d'après la littérature, on peut se rendre compte de l'atteinte des douze paires. Ces atteintes sont quelquefois isolées et forment un tableau qui n'évoque pas, d'emblée, une maladie de Recklinghausen. Nous verrons plus en détail ces formes, ultérieurement, ainsi que les conséquences qu'entraînent ces processus tumoraux au niveau du cerveau et du système nerveux central, notamment des troubles psychiques graves.

Ce sont ceux-ci qui ont motivé l'admission de M. G..... à l'Hôpital Psychiatrique départemental. L'atteinte associée des nerfs se situait au niveau du III gauche, du VIII des deux côtés, des IX et XII gauches.

4 - Les localisations les plus diverses sont retrouvées au niveau des organes et des viscères. Nous les énumérerons brièvement dans ce chapitre. Nous reprendrons les plus importantes lors de l'étude des formes cliniques.

- Au niveau du thorax : Poumons, plèvre , coeur, diaphragme
- Au niveau du tube digestif : Estomac, duodénum, jéjunum, iléon, colon transverse, intestin, appendice, pancréas.
- Au niveau de l'appareil génito-urinaire : Bassinet, utérus, col de la vessie, vessie, cordon spermatique, vésicules séminales, muqueuse uréthrale.
- Au niveau du cavum : Larynx, rétro-pharynx, amygdales, voile du palais, langue.
- Au niveau du squelette.
- Au niveau des glandes endocrines.

Il existe donc un ensemble de signes généraux et fonctionnels qui semble avoir pour origine les localisations de la maladie, mais dont il est impossible d'affirmer l'étiologie avant d'avoir réalisé l'étude anatomopathologique de l'organe.

On distingue :

- FORMES DERMATOLOGIQUES ou neurofibromatose périphérique, qui ne posent pas de problème diagnostique.

- a) Forme pigmentaire pure : Parfois la pigmentation se trouve isolée, sans manifestations tumorales, réalisant la dermofibromatose pigmentaire de Chauffard.
- b) Forme dermatologique pure : associée à la pigmentation, les tumeurs de taille variable peuvent prendre un volume considérable; elles réalisent, alors, le névrome plexiforme.

LE NEVROME PLEXIFORME

Le premier cas a été publié par Depaul en 1857 et Verneuil l'a individualisé.

A la suite d'une série d'observations qui montraient l'association de taches et de tumeurs cutanées, Crouzon en 1922 l'a défini ainsi : " Le névrome plexiforme appelé encore névrome racémeux ou névrome régional est l'extension d'une prolifération névromateuse à tout le territoire d'un nerf ou de plusieurs nerfs contigus, le caractère essentiel étant la systématisation".

On en distingue trois types principaux :

... La tumeur mollusciforme ou molluscum éléphantiasique

Ce sont des éminences molluscoïdes de taille considérable qui siègent avec prédilection au niveau des membres.

... Le repli cutané ou pachydermatocèle ou dermatolyse.

Ce sont des replis ou bourrelets qui entraînent les aspects les plus divers.

... L'éléphantiasis congénital qui siège surtout sur les membres. Des localisations plus rares ont été décrites au niveau des tempes, du tronc, de la paupière supérieure, de la nuque, des extrémités. Au niveau des nerfs crâniens et spinaux et des nerfs périphériques, elles sont exceptionnelles. L'évolution du névrome plexiforme se fait lentement, s'étalant sur de nombreuses années.

Comme les autres tumeurs de la maladie de Recklinghausen, il peut devenir malin.

Dans certains cas, les tumeurs semblent être complètement indépendantes des nerfs adjacents. Ainsi, Chauffard a conclu à une fibromatose pure sans aucun lien avec les nerfs et leur périnèvre.

Cette thèse a été admise par de nombreux auteurs, mais controversée par la plupart. Les études fondamentales d'histo-pathologie du Professeur MASSON semblent, d'ailleurs, réfuter cette hypothèse.

- c) Formes dermatologiques associées : Parfois, certaines lésions de la peau, de type également congénital, s'associent à la maladie de Recklinghausen.

Ainsi, certains naevi vasculaires et pilifères sont fréquemment retrouvés.

Il se pose aussi le problème des lipomes et des plaques atrophiques qui seraient, pour certains, des complications secondaires et consécutives à la distension des téguments par les tumeurs (POLLAK).

- Des Naevi anémiques (petites taches pâles circonscrites dues à une agénésie vasculaire locale) co-existent fréquemment. Pour SEBASTIANI, ils seraient dus à des anomalies congénitales des nerfs vaso-moteurs.
- Naevus de Pringle : Certains malades présentent, avec des signes cutanés; un naevus de Pringle et des signes de sclérose de Bourneville.

BIELSCHOWSKY considère la neurofibromatose comme une forme périphérique de la sclérose tubéreuse.

PAYENNEVILLE quant à lui, considère l'adénome sébacé comme un symptôme cardinal complétant l'aspect clinique de la neurofibromatose.

Il semble que l'association des deux maladies soit fréquente : en effet, après URBACH et WIEDMANN, puis KIRBY, SCHULL et CROWE, BORBERG a insisté sur le fait que la plupart des sujets atteints de sclérose de Bourneville présentaient des manifestations cutanées ressemblant aux formes frustes rencontrées dans la neurofibromatose (fibromes sessiles et pédiculés et taches pigmentaires).

Toutefois, les localisations sont différentes et surtout les études génétiques ont montré qu'il s'agissait de deux gènes dominants distincts. L'explication viendrait du fait que les deux maladies touchent les mêmes tissus embryonnaires et au même moment, d'où les similitudes rencontrées.

De même, on a retrouvé une vingtaine de cas d'association de neurofibromatose et d'angiome cutané (NEUHAUS).

Si les manifestations cutanées nous font évoquer, d'emblée, le diagnostic de Maladie de Recklinghausen, leur absence, malgré des manifestations neurologiques ou viscérales évidentes mais non significatives, nous plonge parfois dans une grande perplexité.

II - FORMES NEUROLOGIQUES.

Elles sont multiples et il est difficile d'en établir une classification simple.

Nous distinguerons les atteintes du système nerveux périphérique et les atteintes du système nerveux central.

A - Atteinte du Système nerveux PERIPHERIQUE :

Nous avons vu une atteinte extrêmement variable des nerfs, la queue de cheval et le cubital sont touchés avec prédilection.

Les lésions de la moelle épinière réalisent des tableaux pseudo-tabétiques, des tableaux de sclérose latérale amyotrophique, de syringomyélie et, surtout, des phénomènes de compression médulaire.

Les 12 paires crâniennes sont touchées ; toutefois, une d'entre elles retient l'attention, c'est la 8ème paire.

... L'atteinte du nerf acoustique : Elle est connue depuis très longtemps (1822) bien que son rattachement à la Maladie de Recklinghausen soit plus récent (1902 - HENNEBERG et KOCH).

Les tumeurs de la 8ème paire étudiées tout particulièrement par CUSHING qui a attaché son nom à la neuro-chirurgie, sont le plus souvent unilatérales. Mais leur présence des deux côtés revêt une importance considérable. On peut poser le diagnostic de tumeur bilatérale, s'il y a surdité bilatérale. Toutefois, certains malades présentant une surdité bilatérale, n'étaient porteurs que d'une seule tumeur et d'autres, dont la surdité était unilatérale, présentaient une atteinte complète de la paire crânienne.

Les symptômes qui trahissent l'existence d'une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux, d'après leur ordre d'apparition, permettent d'en faire le diagnostic :

- 1 - Les troubles de l'ouïe : surdité unilatérale, de type neuro-labyrinthique
- 2 - Des signes d'atteinte du V avec anesthésie cornéenne unilatérale.

3 - Une paralysie faciale discrète.

De plus , la radiographie en position de Stenvers , révèle un énorme élargissement du conduit auditif interne.

Actuellement, la découverte d'une tumeur bilatérale du nerf acoustique est très évocatrice d'une Maladie de Recklinghausen (GARDNER, en 1930, publiait que sur 44 tumeurs bilatérales, 37 entraient dans le cadre d'une neurofibromatose, soit plus de 80 %).

Certains ont pensé que les atteintes uni et bilatérales sont des entités pathologiques distinctes. Dans la première, l'envahissement du nerf est périphérique, alors que dans la seconde, l'envahissement est généralisé. D'autre part, l'origine de la tumeur serait différente.

Dans notre observation, nous avons constaté une atteinte du III, du IX-XII et surtout du VIII. Initialement, à 32 ans la surdité se situait à droite et était totale ; 10 ans plus tard, apparaissait une hypoacousie gauche avec des signes labyrinthiques très nets, montrant un envahissement bilatéral.

La radiographie objectivait, alors, une dilatation du conduit auditif gauche.

L'unique atteinte des nerfs crâniens pouvait évoquer une Maladie de Recklinghausen.

De surcroît, la découverte et la biopsie du nodule du mollet gauche confirmait le diagnostic.

B - Les atteintes du système nerveux CENTRAL

1 - Nodules cérébraux : Leurs localisations sont multiples et ils accompagnent , très souvent, des lésions périphériques.

On en rencontre à différents niveaux : sur le cervelet, les corps striés, le chiasma.

... au niveau du Trou de Monro, ils peuvent entraîner une dilatation très importante des ventricules cérébraux.

... au niveau du cortex, ils se manifestent par des crises d'épilepsie, souvent Bravais-Jacksoniennes.

En fait, on peut décrire une multitude de signes qui permettent une localisation relative.

Ces nodules se comportent comme des tumeurs cérébrales, c'est-à-dire qu'en plus du retentissement dû à l'envahissement des cellules atteintes, ils entraînent des troubles de compression, surtout des signes

d'hypertension intra-crânienne mise en évidence par une stase papillaire au fond d'oeil. Un électroencéphalogramme, toujours perturbé si la tumeur est superficielle, ainsi qu'une artériographie, doivent compléter les examens.

Au cours de l'évolution de la maladie de M. G....., nous avons vu apparaître des crises Bravais-Jacksonniennes et, ensuite, au fond d'oeil, un flou papillaire bi-latéral à prédominance gauche.

2 - Troubles psychiques.

Les troubles psychiques, au cours de la Maladie de Recklinghausen, ne sont pas constants, mais peuvent dominer le tableau. Ils ont été spécialement étudiés par HUNDEMER (1930).

a/ Troubles psychiques d'origine constitutionnelle :

Le plus souvent, il s'agit d'un déficit intellectuel congénital se situant au niveau de la débilité. L'âge mental est de 7-10 ans et le Quotient intellectuel se situe entre 50 et 70 au test de Termann-Merill. Le malade est incapable de suivre une scolarité normale et surtout de mener une existence normale indépendante, d'accéder à son "autonomie économique".

b/ Troubles psychiques dus aux lésions cérébrales

Les tumeurs intracrâniennes de la Maladie de Recklinghausen peuvent entraîner, comme les autres tumeurs d'étiologies diverses, dans 50 à 70 % des cas, des réactions psychiques, le plus souvent globales ; il s'agit, surtout, d'une destructuration de la conscience.

Nous verrons que les troubles mentaux sont particuliers suivant la localisation.

Toutefois, il existe un syndrome commun et des formes focalisées :

- le syndrome commun humoral ou syndrome psycho-organique commun.

On a pensé longtemps qu'il était provoqué par l'hypertension intra-crânienne ; en effet, bien souvent, les troubles psychiques s'accompagnaient des symptômes neurologiques de l'hypertension intra-crânienne. Actuellement, cette théorie reconnue pour certaines localisations, est très controversée (SCHLESINGER, BUCH ainsi que HECAEN et AJURIAGUERRA).

En France, BARUK a décrit sous le terme de "syndrome confusionnel" l'association de bradypsychie (ralentissement et stagnation

des idées), de torpeur, d'obnubilation, ainsi que d'une désorientation temporo-spatiale globale.

- Suivant les lobes atteints, on individualise :

... Les tumeurs frontales, qui sont le plus souvent muettes sur le plan neurologique, alors qu'elles expriment très tôt leur souffrance sur le plan psychiatrique, en raison de la grande importance du lobe pré-frontal.

Il s'agit d'un syndrome déficitaire accompagné de troubles affectifs, réalisant le "syndrome psycho-frontal" ; il s'accompagne, parfois, de troubles psychiques graves : crises d'excitation ou de dépression.

Il semble que la nature histologique de la tumeur n'intervienne pas dans la symptomatologie psychiatrique ; toutefois, les tumeurs malignes à fort potentiel évolutif, glioblastomes, présentent les formes psychiatriques les plus graves.

... Les tumeurs temporales, qui entraînent souvent des troubles mentaux plus ou moins caractéristiques, notamment une labilité émotionnelle d'aspect névrotique : hyperémotivité, craintes injustifiées. Il faut noter l'importance du rôle de l'hémisphère dominant ; les tumeurs temporales gauches s'accompagnent d'une détérioration mentale beaucoup plus grave en raison des troubles du langage qu'elles entraînent.

Parfois, s'associent des phénomènes hallucinosiques et un état crépusculaire, appelé par Jackson " dreamy state ", constituant la crise uncinée temporale.

... Les Tumeurs calleuses, qui ont très fréquemment une expression psychiatrique ; toutefois, il est extrêmement difficile d'en donner un tableau clinique car leurs manifestations sont très diverses.

... Les Tumeurs pariétales et occipitales sont plus rares et se traduisent par un polymorphisme varié.

Certains symptômes peuvent prendre une valeur localisatrice intéressante :

- notamment les troubles de l'humeur et du comportement (d'après HECAEN et AJURIAGUERRA) sont fréquents dans les tumeurs frontales, surtout quand ils s'accompagnent de stase papillaire.

Dans notre observation, nous avons pu constater l'apparition de troubles psychiques consécutifs à une hypertension intra-crânienne. Il est difficile d'attribuer, avec certitude, les crises d'excitation à la volumineuse tumeur inter-hémisphérique antérieure et le délire de jalousie au noyau sous-temporal. Les signes de localisation manquent trop de netteté.

En fait, le malade présentait à son arrivée à l'Hôpital Psychiatrique, un syndrome confusionnel avec désorientation temporo-spatiale, qui disparût progressivement. Il est probable que ces troubles aient été motivés par une poussée d'hypertension intra-crânienne.

Il est regrettable que l'état neurologique, ainsi que l'agressivité du malade, n'aient pas permis de pousser plus loin les investigations d'ordre psychiatrique.

°
° °

C - Troubles psychiques d'origine endocrine

Ils sont dus, pour la plupart, à une atteinte du corps thyroïde.

- a) L'atteinte déficitaire réalise la tableau de crétinisme sporadique ; il peut exister une diminution très marquée de l'activité intellectuelle. Toutefois, l'intellect est conservé, c'est l'idéation qui est atteinte. On note, par moment, des crises coléreuses violentes. L'évolution vers la psychose est possible.
- b) Les troubles psychiques dus à une hyperthyroïdie, ayant pour origine une neurofibromatose, ne sont pas différents des troubles basedowiens et ils peuvent évoluer aussi vers une psychose maniaco-dépressive.

D - Psychoses coïncidant par hasard avec une neurofibromatose :

Dans certains cas, on peut retrouver une psychose évoluant chez un malade atteint de Maladie de Recklinghausen et chez qui, pourtant, on ne retrouve aucune localisation intra-crânienne. Il est difficile d'adopter une position précise devant ces cas qui sont extrêmement rares.

1/ Les lésions oculaires :

Elles sont les plus fréquentes. Il peut s'agir d'un névrome plexiforme des paupières.

Au niveau de la rétine, la présence de fibres nerveuses à myéline se rencontrerait plus souvent chez les malades atteints de neurofibromatose et, selon Von HIPPEL, leur présence coïnciderait avec des anomalies du développement du système nerveux central.

Van der HOEVE a décrit des néoformations rétiniennes chez un malade qui présentait une tumeur de la gaine du nerf optique ; en fait, il n'existe pas de lésions spécifiques pouvant être rattachées à la neurofibromatose.

Les troubles visuels sont, le plus souvent, liés à la compression du chiasma par une tumeur ou à une compression des nerfs optiques par une tumeur du voisinage.

Les lésions de la choroïde sont assez variables : épaissement simple, fibrome, hyperplasie des éléments pigmentaires, petits amas de nodules, amas de cellules ganglionnaires. Tous ces aspects représentent un même processus de prolifération schwannienne.

Dans notre observation, l'examen du fond d'oeil ne montrait qu'un flou papillaire bilatéral, une exophtalmie droite non pulsatile est apparue secondairement, puis une cécité et, enfin, un oedème important de la paupière supérieure droite.

2/ Hypertrophie localisée d'organes ou de régions.

Elle intéresse, essentiellement, les malformations gastro-intestinales et celles des membres. D'après la conception de BRUNING et HEUSCH, ces lésions locales seraient secondaires aux lésions nerveuses. Cette théorie semblerait confirmée par les études expérimentales de TIMME sur le chat : la ligature de un ou des deux pneumogastriques au-dessus du cardia entraîna trois à quatre mois plus tard une hypertrophie de toutes les couches des parois de l'estomac, de l'intestin et du colon.

Au niveau des membres, les lésions peuvent correspondre à une forme éléphantiasique du névrome plexiforme. Elles seraient dues à un trouble trophique dans la sphère du sympathique.

3/ Malformations et dystrophies associées

Le développement somatique des malades est rarement normal et, très souvent, ces troubles apparaissent durant l'enfance. Nous les étudierons plus longuement dans les formes cliniques du nouveau-né et de l'enfant. Disons qu'ils se situent au niveau des os : ramollissement et déformation - et des viscères.

4/ Troubles endocriniens

Ils sont discutés. Pour certains, les rapports de la neurofibromatose avec des endocrinopathies sont évidents. Pour d'autres, au contraire, il ne s'agirait que de coïncidences ou d'associations secondaires. Il peut s'agir d'infantilisme, de tumeurs testiculaires, d'atteintes ovariennes, de crétinisme dû à un neurofibrome de la région thyroïdienne, d'hypoplasie ou d'hypothyroïdisme simple, de goître et d'hyperthyroïdisme.

Au niveau de l'hypophyse, un dérèglement peut entraîner une acromégalie, un syndrome adiposo-génital. Il peut exister une tumeur ou un simple élargissement de la selle turcique.

Un diabète a, parfois, été observé.

Des tumeurs de la glande pinéale (neurinomes) ayant entraîné, une fois, une puberté précoce, dans un autre cas, une dystrophie adiposo-génitale avec cécité.

Des atteintes des surrénales et des paraganglions ont été plus souvent notées : hyperplasie ou tumeur soit juxta-surrénale et neurofibromateuse, soit médullo-surrénale. Elles se traduisent par un tableau d'insuffisance surrénale.

Nous citerons, pour terminer, le syndrome de LESCHKE qui groupe les symptômes suivants : Infantilisme physique et mental, pigmentation cutanée simple ou naéviq, obésité, hypoplasie génitale, hypotonie, asthénie ; parfois : gigantisme ou hypothyroïdie.

Notre malade ne semblait présenter aucun trouble endocrinien ; mais il ne nous a pas été permis de vérifier anatomiquement l'intégrité de tout son système endocrinien. Au niveau de l'encéphale, cependant, il n'existait aucune anomalie hypophysaire, ni épiphysaire.

Avant de terminer l'étude de la maladie de Recklinghausen, telle qu'on peut la rencontrer chez l'adulte, nous rappellerons l'intérêt représenté par les formes frustes. Elles sont très nombreuses et offrent un intérêt considérable dans le problème de l'hérédité. Elles passent au premier plan pour le dépistage de l'affection à ses débuts.

En effet, la neurofibromatose peut se présenter avec un tableau clinique complet, mais dont les symptômes principaux ne sont pourtant qu'extrêmement discrets. D'autre part, certains signes peuvent manquer. Ainsi, BERTEIN a distingué, comme formes frustes, les 3 variétés suivantes :

Tumeurs de la peau et des nerfs sans pigmentation

Tumeurs des nerfs avec pigmentation

Tumeurs cutanées avec pigmentation.

c'est-à-dire qu'il considère comme nécessaire l'association d'au moins deux signes cliniques caractéristiques pour porter le diagnostic.

En fait, l'un des signes peut être patent alors que l'autre doit être recherché attentivement pour pouvoir le mettre en évidence. Il faut donc envisager les deux variétés de formes frustes :

.... Les formes à symptomatologie restreinte

.... Les formes à symptomatologie discrète.

Lorsqu'il n'existe qu'un des signes fondamentaux de la maladie, le diagnostic peut cependant être affirmé s'il s'agit de neurofibromes multiples et surtout si on peut obtenir une certitude histopathologique.

Ainsi, la forme complète de la Maladie de Recklinghausen apparaît finalement comme un centre autour duquel se groupent les formes incomplètes et les formes abortives et en présence des signes les plus variés, il faut penser à évoquer le diagnostic de neurofibromatose même en l'absence des signes cardinaux de la maladie.

Nous avons constaté que notre malade était mort à 43 ans, après une évolution très lente au début, qui s'était généralisée secondairement beaucoup plus vite.

En général, chez l'adulte et chez l'enfant, on assiste à une évolution lente des tumeurs, avec des périodes de stabilisation apparente. Certains malades sont décédés à 80 et 88 ans. Il n'y a jamais de régression spontanée.

Le pronostic est lié à deux facteurs indépendants :

- 1) La localisation : en effet, si une tumeur royale, bien que gênante et disgracieuse est souvent bien supportée, il en est tout autrement d'une tumeur intra-crânienne qui, du fait de son augmentation de volume, accroît les signes de compression et finit par provoquer l'exitus du malade.
- 2) La dégénérescence : en effet, si la neurofibromatose est bénigne et d'évolution lente, on rencontre parfois des formes qui prennent un caractère de malignité évidente, à la suite d'un traumatisme chirurgical notamment.

Il se produit un envahissement métastatique qui intéresse uniquement le tissu nerveux, excepté une localisation fréquente au niveau des surrénales, bien, qu'en fait, il s'agisse d'un para-gangliome.

En ce qui concerne les cas où existent des formes viscérales et nerveuses, on ne peut donner aucune règle générale ; quelquefois, l'exérèse chirurgicale apporte des résultats satisfaisants, d'autres fois, elle accélère le processus malin. Il est toujours nécessaire de faire un pronostic réservé.

Les atteintes du blastème annexiel se situant à la quatrième semaine de la vie de l'embryon, il semble normal qu'il existe des formes typiques de la maladie de Recklinghausen, évidentes dès la naissance.

Elles se manifestent par trois types de signes cliniques :

- 1/ - Tumeurs cutanées, le plus souvent des neurofibromes, dont la localisation est extrêmement variée, comme dans la forme adulte.

Les naevi molluscum, ainsi que les taches pigmentaires sont retrouvés à cet âge. Elles se manifestent sous forme de taches hépatiques, de mélanodermie isolée ou diffuse.

- 2/ - Les Lésions osseuses. Elles existent dans les 2/3 des cas. A la radiographie, elles se présentent sous forme d'images kystiques, de type lacunaire, dont la localisation et la taille sont variables.

- 3/ - Les malformations congénitales. Elles se mettent surtout en évidence au cours de la seconde enfance, notamment le méga-uretère bilatéral avec hydronéphrose ainsi que la spina-bifida, les pieds-bots, les courbures congénitales.

De plus, il existe parfois au niveau de l'oeil ou de ses annexes, des manifestations néo-natales. Certaines sont évidentes : Névrome plexiforme de la paupière, hémihypertrophie faciale, agrandissement orbitaire, exophtalmie. D'autres doivent être recherchées bien qu'elles apparaissent le plus souvent au cours de la première enfance : glaucome infantile, nodules de l'iris, altérations du fond d'oeil.

Les lésions semblent apparaître très tôt. En effet, dans l'observation publiée par de BOISSIERE, un enfant né à 7 mois, et pesant 2 Kgs 200, présentait plusieurs nodules de la taille d'un pois à celle d'une noix au niveau du cuir chevelu, des épaules, du dos et de la paume d'une main. Toutefois, tous les examens pratiqués afin de trouver des localisations viscérales ou osseuses, furent négatifs. Ultérieurement, les nodules augmentèrent de volume manifestant une tendance à l'ulcération.

D'autres même apparurent. On dut, alors, pratiquer une ablation chirurgicale, malgré le risque de dégénérescence maligne qui est fréquent chez l'enfant et chez l'adulte, surtout après biopsie osseuse.

En fait, malgré le peu d'observations (une vingtaine) dont on puisse disposer, il semble qu'il existe une évolution totalement différente suivant l'âge d'apparition des troubles. LERMAN a rapporté, en 1961, l'observation d'un nouveau-né qui présentait des nodules sous-cutanés avec des manifestations osseuses. Vers l'âge de 4 mois, on a noté la disparition complète de ces lésions. Dans d'autres observations, on a noté également la régression de tumeurs cutanées, de lésions pigmentaires et même la disparition de lésions kystiques osseuses, les déformations des membres inférieurs et les cypho-scolioses restant, toutefois, importantes. Le nombre de cas rapporté est trop faible pour que l'on puisse en tirer une conclusion définitive. Il semblerait, cependant, que le pronostic soit différent de celui de l'enfant et de l'adulte.

L'apparition d'une neurofibromatose n'est pas exceptionnelle pendant l'enfance.

Elle présente alors :

1/ - Signes cutanés.

Le plus souvent, il existe une forme pigmentaire périphérique. Les tumeurs cutanées sont moins fréquemment retrouvées. Toutefois, les névromes plexiformes de la face, au niveau des paupières et de la région temporale, des bras et du cou sont souvent décrites, contrairement aux formes du nouveau-né où existent surtout des tumeurs cutanées.

2/ - Signes neuro-oculaires

Les manifestations nerveuses sont dominées par les atteintes ophtalmologiques.

- L'association hydrophthalmie-névrome plexiforme ou hémihypertrophie faciale a été étudiée par Jules FRANCOIS de 1959 à 1961. Une cinquantaine de cas ont été décrits.

L'hydrophthalmie se manifeste très précocement. Elle est unilatérale et du même côté que le névrome plexiforme ou que l'hémihypertrophie. Il existe une hypertension intra-oculaire qui est secondaire à un neurofibrome choroïdien ou à une hypertrophie des nerfs ciliaires, ou bien à une malformation de l'angle irido-cornéen.

Le névrome plexiforme se manifeste, en général, entre 2 et 5 ans. Parfois, il existe à la naissance un épaississement de la paupière qui augmente et peut prendre des proportions considérables, atteignant les régions avoisinantes et même l'orbite. Il siège, en règle, à la paupière supérieure.

L'hémihypertrophie faciale touche à la fois les parties molles et osseuses. La radiographie met en évidence des altérations atrophiques et hypertrophiques des parois de l'orbite, du trou optique.

- Le neurofibrome primitif de l'orbite peut être une manifestation isolée de la Maladie de Recklinghausen. Il se manifeste au cours des premières années de la vie par les mêmes symptômes que ceux d'une tumeur bénigne de l'orbite. Il évolue en principe, lentement. Il peut siéger à la partie antérieure de l'orbite ; il est, alors, palpable sous les téguments ou bien à la partie postérieure au niveau du cône musculaire ou au voisinage de l'apex.

Le neurofibrome secondaire n'est que l'extension à l'orbite d'un névrome plexiforme.

Le neurofibrome du nerf optique qui peut être, lui aussi, la seule manifestation de la maladie. Il se manifeste avant l'âge de 10 ans dans 50 % des cas et représente 75 % des tumeurs primitives du nerf optique. Il se traduit par une diminution ou une abolition de l'acuité visuelle, puis par une exophtalmie. Il existe une atrophie simple, primaire de la papille ou une atrophie post-stase. Un signe radiologique caractéristique est l'élargissement du trou optique. Il évolue en règle, lentement, le plus souvent vers la cavité crânienne.

3/ - Les localisations viscérales

Les premières constatations datent de la fin du siècle dernier. BOBROW, en 1896, relate le cas d'une fillette de 10 ans qui présentait une macroglossie unilatérale gauche et des signes neuro-cutanés de maladie de Recklinghausen.

BERGRUN, en 1897, découvre à l'autopsie d'un garçon de 11 ans, " vers le milieu de la petite courbure gastrique, dans le sous-muqueuse, siège une tumeur de la grosseur d'un haricot. On trouve, aussi, dans le mésentère, en grand nombre, d'autres tumeurs du même genre, de la taille d'un pois à celle d'un haricot ". Ces lésions ne s'étaient accompagnées d'aucun trouble gastro-intestinal ou abdominal. C'est pourquoi, il semble difficile d'apprécier la fréquence de ces manifestations viscérales chez l'enfant car, assez souvent, elles sont muettes cliniquement. C'est l'examen anatomique qui permet de les découvrir à l'autopsie, mais l'évolution de la maladie étant assez lente, la découverte n'est que très tardive.

Dans 1/4 des cas, elles atteignent la langue. Il s'agit, le plus souvent, d'une macroglossie unilatérale ou globale formée de tumeurs irrégulières. Les nodules sont petits (de la grosseur d'une tête d'épingle à un grain de riz); il sont durs et indolores.

La vessie et les voies urinaires sont touchées dans 1/10ème des cas. Leur atteinte se traduit par des signes cliniques variables : oligurie, albuminurie, oedème des membres inférieurs, hématurie, incontinence vésicale. Parfois, la palpation met en évidence une masse sus-pubienne. La cystoscopie montre une tumeur circonscrite de la paroi vésicale ou un semis nodulaire, ou une infiltration diffuse d'aspect tapioca. La laparotomie précise la topographie et l'étendue des lésions qui débordent toujours la vessie, envahissant le petit bassin, les organes génitaux internes, l'urètre, parfois même la portion terminale des uretères. Des malformations congénitales de l'arbre urinaire ont, également, été décrites, à type de rein et d'uretère double, de méga-uretère.

sont beaucoup plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. BUCAILLE, dans sa thèse de 1945, estimait que 50 % des neurofibromes du médiastin s'observent entre 11 et 30 ans.

On distingue :

A) - Les Manifestations viscérales.

- a/ Les tumeurs nerveuses qui siègent, le plus souvent, au niveau du médiastin supérieur et postérieur, derrière la plèvre, à proximité de la colonne vertébrale.

Elles se traduisent par des signes cliniques banaux : névralgies intercostales, toux parfois coqueluchoïde, parfois un syndrome de Claude-Bernard-Horner. Si bien qu'elles sont, le plus souvent, des découvertes d'examen radiologique systématique qui met, alors, en évidence une tumeur habituellement unique, opacité dense, homogène, sans calcification, de forme ovoïde ou sphérique. Elle se confond en dedans avec le médiastin. Le bord externe est net, bien tranché. Elle est indépendante des côtes.

Ces tumeurs peuvent être isolées et primitives, le diagnostic n'étant assuré que par l'examen histologique.

- b/ Les méningocèles intra-thoraciques sont aussi fréquents que les précédentes au cours de la maladie de Recklinghausen. Ils doivent être suspectés en présence d'une tumeur en haltère, élargissant le trou de conjugaison et dont le volume n'augmente que très lentement. Pour BODEGAIN, l'association neurofibromatose, cyphoscoliose et tumeur du médiastin postérieur est très évocatrice de méningocèle. Le traitement en est l'ablation chirurgicale.

- c/ Les dystrophies pulmonaires.

Depuis 1964, quelques observations font mention de fibrose pulmonaire intertitielle diffuse, de maladie kystique des poumons chez des sujets atteints de neurofibromatose.

B) - Les manifestations pariétales

a/ rachidiennes - Elles apparaissent très tôt et entraînent une
----- cypho-scoliose que l'on rencontre dans 7 à 10 %
des cas de neurofibromatose. Il existe des lésions osseuses diverses : hémivertèbres - spina-bifida - fusion de plusieurs vertèbres - déhiscence de l'arc postérieur pouvant s'associer à un méningocèle.

b/ costales - Elles sont diverses et sans spécificité, mais associées
----- aux lésions rachidiennes, elles entraînent, chez ces
 enfants, des déformations thoraciques en dôme, en bré-
chet, en entonnoir. L'association de ces malformations thoraciques peut
avoir un retentissement sur le développement staturo-pondéral et
entraîner une insuffisance respiratoire. Elles méritent donc d'être dé-
pistées précocement et étroitement surveillées.

5/ - Les manifestations osseuses

L'hypertrophie partielle apparaît précocement chez l'enfant.
Elle est contemporaine des premières manifestations cliniques de la maladie.
Elle est rare et peut atteindre indifféremment :

- un bras, une jambe, un doigt, un pied, un hémicorps.
Elle est évolutive et peut être difficile à déceler au début, c'est dire l'in-
térêt de la radiographie qui permet, par des mensurations osseuses, de
préciser le degré d'hypertrophie.

A côté de cette hypertrophie, d'autres malformations os-
seuses peuvent exister : ostéoporose,
 : fracture spontanée,
 : Agénésie de l'occipital
 : Spina-bifida.

L'hémihypertrophie crânio-faciale comporte, le plus souvent,
une ostéohypertrophie du malaire et du maxillaire inférieur, une hyperpla-
sie des téguments, un névrome plexiforme de la paupière.

Plus intéressante est l'association hémihypertrophie
faciale-neurofibromatose et buphtalmie. Ce syndrome est exceptionnel (20
cas ont été publiés). Il apparaît, en général, précocement : 11 fois le
diagnostic a été fait avant 8 ans. Dans 3 cas, ce sont des enfants de quel-
ques mois.

C'est la buphtalmie qui est le premier signe : les paupière-
res sont d'abord, épaissies, puis l'évolution se fait avec le névrome plexi-
forme. Il existe des troubles de la vue avec douleur, amblyopie, vision
floue.

L'hémihypertrophie faciale homolatérale atteint à la fois
les os et les parties molles. Elle intéresse les régions frontales, tem-
porales et le massif facial moyen.

Les signes radiologiques se traduisent par :

- un élargissement du côté atteint par rapport au côté sain.
- cavité orbitaire agrandie et élargie dans tous ses diamètres.
- élargissement du canal optique et des trous de la base.

Enfin, d'autres localisations viscérales et endocriniennes peuvent se rencontrer chez l'enfant beaucoup plus rarement encore au niveau de l'estomac, du mésentère, des capsules surrénales, des ovaires, des ganglions, du pharynx, de la thyroïde et de l'hypophyse.

En conclusion, la maladie de Recklinghausen, chez l'enfant, peut s'accompagner assez fréquemment d'atteintes d'organes multiples. C'est dire l'intérêt de la recherche systématique des localisations viscérales de la maladie, car ce sont elles qui peuvent grêver lourdement le pronostic vital et, trop souvent encore, elles restent des découvertes fortuites.

Pour illustrer ces formes infantiles, nous rapporterons ici 4 observations qui nous ont obligeamment été proposées par Messieurs DELAITRE et PASQUIER et Madame GROSIEUX et recueillies dans le Service de Clinique Médicale Infantile du C.H.U. d'Angers (à paraître dans la Revue de Pédiatrie)

OBSERVATION a. - Il s'agit d'un enfant de 6 ans qui présentait des taches café au lait du tronc, de nombreuses tumeurs sur le trajet des nerfs mais sans anomalie neurologique, ophtalmologique ou osseuse. Ces taches pigmentaires et ces neurinomes ont pu être identifiés grâce au prélèvement biopsique d'une tumeur, comme appartenant à la Maladie de Recklinghausen.

OBSERVATION b. - C'est celle d'un garçon de 9 ans amené pour une tuméfaction de la paupière supérieure droite se prolongeant vers les régions frontale antérieure droite et temporo-pariétale où elle prenait l'aspect classique d'un névrome plexiforme. Il n'y avait ni neurinome périphérique à la palpation des troncs nerveux, ni molluscum pendulum. L'examen ophtalmologique permettait de noter à droite une corectopie et un strabisme interne. Par ailleurs à la radio du crâne absence d'image du canal optique droit et agrandissement de la cavité orbitaire. L'association du névrome plexiforme temporo-orbitaire et de taches café au lait imposait le diagnostic de Maladie de Recklinghausen.

OBSERVATION c. - C'est celle d'une fille de 11 ans qui se présentait avec l'aspect d'un syndrome adipo-génital. De nombreuses taches café au lait, des tumeurs cutanées du tronc, dont l'une fut l'objet d'une biopsie, affirmaient le diagnostic.

La discussion se centrait sur le problème de savoir si les troubles endocriniens de cette enfant répondaient à une lésion de neurofibromatose intra-crânienne. L'existence d'un oedème papillaire, d'un élargissement de la selle turcique, des empreintes digitiformes de la voute, faisait songer à la probabilité d'une localisation cérébrale diencéphalo-hypophysaire.

OBSERVATION d. - C'est celle d'un garçon de 10 ans adressé pour des crises de rire immotivé et chez qui on pouvait mettre en évidence des taches café au lait et des troubles neurologiques : déficit hémiparétique droit, incoordination avec dysmétrie et adiadococinésie à droite, signe de Babinski droit. Enfin, il existait des troubles oculaires avec atrophie optique bilatérale. L'enfant fut adressé au Professeur PECKER, neuro-chirurgien. L'encéphalographie fractionnée montrait des signes d'une tumeur infiltrante du tronc cérébral, donc en dehors des possibilités neuro-chirurgicales.

Ces quatre observations viennent une fois de plus démontrer le polymorphisme de la Neurofibromatose : Manifestations cutanées dans les 4 cas , ces manifestations sont isolées chez les deux premiers malades. Elles s'associent à une atteinte endocrinienne chez la troisième, et à une tumeur des centres nerveux chez le quatrième enfant.

ETUDE de la SCLEROSE TUBEREUSE de BOURNEVILLE

=====

C'est dans un service psychiatrique qu'ont été observés les premiers cas de sclérose tubéreuse. En effet, Bourneville avait été frappé par la présence de malformations viscérales chez des enfants décédés d'une sclérose hypertrophique du cerveau. Il publia alors sa première observation sous le titre " CONTRIBUTION à l'ETUDE de l'IDIOTIE ".

En fait, la description de cette maladie a été complétée ultérieurement et en 1911, SCHERLOCK reprend sous le nom d' "épiloïa" le complexe anatomo-clinique suivant : Arriération mentale, épilepsie, adénomes sébacés, sclérose tubéreuse de l'écorce cérébrale et tumeurs viscérales.

1 - Les SIGNES CUTANES = Ils sont très importants pour établir le diagnostic, existant dans 60 à 70 % des cas. Ils apparaissent en général vers la 10ème année de la vie. Ils se rencontrent sous 3 formes :

1°) Les adénomes sébacés

La lésion caractéristique est l'adénome ou naevus de PRINGLE (1890), siégeant ordinairement à la face et en particulier au niveau des plis naso-géniens. Ce sont de multiples petites tumeurs disposées symétriquement, saillantes, de la grosseur d'une tête d'épingle. Elles sont plutôt molles, saignantes, de coloration rougeâtre ou violacée. L'hyperplasie est à la fois glandulaire et vasculaire.

Il existe deux autres variétés d'adénomes sébacés :

- Un type blanc dit de BALZER qui montre une prolifération plus ou moins atypique de follicules sébacés.
- Le type de HALLOPEAU - LEREDDE - DARIER à prédominance fibreuse.

L'adénome sébacé de PRINGLE est celui que l'on observe presque exclusivement dans la sclérose tubéreuse.

2°) Les tumeurs fibreuses de la peau : molluscum pendulum, naevi pigmentaires et surtout une autre lésion cutanée relativement rare mais d'une grande valeur pour le diagnostic : le placard de peau de chagrin lombaire qu'il faut rechercher à la main car sa coloration est habituellement celle de la peau avoisinante. Il s'agit de plaques mal délimitées, pouvant atteindre l'étendue de la paume de la main.

3°) Enfin, le dernier signe cutané caractéristique est la tumeur de KOENEN (1932). Ce sont des angio-fibromes, petites tumeurs péri-unguéales, saignant facilement, de la taille d'un grain de blé.

Ce syndrome cutané caractéristique a été retrouvé en totalité chez notre petite malade, puisqu'elle présente des adénomes sébacés dont l'histologie a confirmé le type de Pringle, un placard de peau de chagrin dorso-lombaire droit, une tumeur de Koenen du gros orteil droit ainsi que des naevi banaux et des petites taches dépigmentées.

II - Les TROUBLES NEUROLOGIQUES

Ils apparaissent précocement et ils sont le plus souvent la première manifestation clinique de la maladie. Ce sont également les plus constants puisqu'ils sont retrouvés dans 80 % des cas. Ils se traduisent par des crises comitiales. Le plus souvent, il s'agit de crises convulsives généralisées. Cependant des crises du petit mal et des crises localisées ont été parfois observées.

Leur traduction électroencéphalographique est variable. L'étude la plus importante et la plus récente sur ce problème a été faite à COPENHAGUE en 1955, par HARVALD et HAUGE.

On peut distinguer avec ces auteurs :

1°/ - Les cas où la symptomatologie est très riche: Déficience mentale, épilepsie, signes cutanés.

Sur 7 malades de ce type, 4 avaient des E.E.G. perturbés: 3 fois, il existait des anomalies paroxystiques diffuses, 1 fois des pointes-ondes en foyer temporal.

Ces anomalies sont notées par la plupart des autres auteurs et se rencontrent surtout chez les sujets présentant une forte arriération mentale comme c'est le cas de notre malade.

En effet, cliniquement on retrouve les mêmes critères et l'E.E.G. pratiqué chez cette enfant a montré des anomalies assez discrètes de la région temporale droite et des anomalies paroxystiques à l'hyperpnée.

2°/ - Les cas sans déficience mentale avec crises d'épilepsie, signes cutanés, hérédité.

Sur 8 malades, un seul avait un tracé anormal avec des ondes paroxystiques de haut voltage et présentait fréquemment des crises de petit mal.

3°/ - Les cas avec signes cutanés et hérédité sans troubles neuro-psychiques.

Les 5 malades de ce type avaient des E.E.G. normaux. Par contre, KISSEL a rencontré 2 malades de ce genre qui présentaient des anomalies.

Tous les auteurs sont unanimes pour dire qu'il n'y a pas de tracé spécifique de la sclérose tubéreuse et même que l'E.E.G. ne permet nullement de localiser les nodules de sclérose.

Toutefois, par un curieux contraste, il semble que les anomalies relevées à l'E.E.G. soient grossièrement proportionnelles au degré d'arriération mentale, alors qu'on ne peut établir aucune corrélation entre les signes électriques et l'épilepsie proprement dite.

L'évolution et l'amélioration des techniques permettent de penser que l'on pourra ultérieurement préciser ce problème.

III - Les TROUBLES PSYCHIQUES

Les manifestations mentales existent dans 75 % des cas. On distingue :

1°) L'Oligophrénie . Les 3 degrés classiques de l'arriération mentale peuvent s'observer.

- L'idiotie est rencontrée le plus souvent, elle apparaît très tôt dans la vie du sujet.
- L'imbécilité se distinguant de la précédente par la présence d'un langage parlé. L'âge mental se situe entre 3 et 7 ans et le Q.I. entre 30 et 50. Il existe un déficit global de l'intelligence.

- La débilité mentale simple. L'âge mental est supérieur à 7 ans et se situe entre 50 et 75.

Le début de cette arriération mentale peut être reconnu précocement dans les trois premières années de la vie lorsqu'il s'agit de l'idiotie et de l'imbécilité.

Quant à la débilité mentale simple, très souvent le développement psychique est normal au cours des premières années, puis régresse ensuite progressivement plus ou moins rapidement vers les deux autres formes d'oligophrénie, qu'il est bien difficile de distinguer de l'oligophrénie congénitale.

Cette débilité mentale se constitue ordinairement dans les vingt premières années de la vie et se signale par des difficultés scolaires. De nombreux sujets redoublent leurs classes et arrêtent leurs études.

A quels phénomènes peut être rattachée cette débilité et plus particulièrement cette régression ? ... LEY (1933) a émis l'hypothèse du développement des lésions spécifiques de la sclérose tubéreuse dans le cerveau. D'autres auteurs ont invoqué le rôle possible de la comitialité dans les manifestations d'oligophrénie.

Il semble que la gravité de l'atteinte de l'état mental au cours de la sclérose tubéreuse se précise au cours des générations successives. Ce caractère est surtout noté dans le cas de parents normaux, car les débiles et à plus forte raison les oligophrènes ne se marient pas.

o

o o

Les parents de Marie-Rose semblent posséder une intelligence normale, bien qu'elle n'ait pas été chiffrée par un test de niveau intellectuel. Par contre le Q.I. de l'enfant est de 51 au test psychométrique de Wisc, soit un âge mental de 6 ans 3 mois. Il s'agit donc d'une débilité mentale simple dont les premières manifestations seraient apparues vers l'âge de 5 à 6 ans, occasionnant des difficultés scolaires. Depuis que nous la connaissons, son niveau mental reste stable et nous n'avons pas noté de régression nette. Toutefois, il est possible que l'enseignement spécialisé soit parvenu à utiliser au maximum ses faibles possibilités.

2°) Les troubles du caractère et du comportement

Ils se rencontrent assez peu souvent et sont excessivement variables. Il faut distinguer le comportement de l'imbécile ou de l'idiot très ralenti, quelquefois doux et affectueux, plus souvent coléreux avec quelques crises clastiques et le comportement du débile mental simple.

En effet, celui-ci présente une instabilité manifeste, un caractère coléreux souvent méchant ; la bradypsychie est importante, véritable viscosité intellectuelle.

Il est difficile de faire la part du rôle joué par l'épilepsie dans la genèse de ces troubles.

Nous avons vu que notre malade présentait des troubles très importants du comportement, ayant nécessité son placement en milieu spécialisé.

3°) Les troubles mentaux en rapport avec l'hypertension intra-crânienne des tumeurs cérébrales.

Si la tumeur survient chez un arriéré mental profond, le trouble mental est déjà si important que l'aspect psychiatrique est peu modifié.

Il est très exceptionnel que la tumeur fasse apparaître des troubles mentaux chez un individu jusqu'alors psychologiquement sain.

Il semble donc qu'il n'y ait aucun rapport entre le développement de ces tumeurs et la symptomatologie mentale.

IV - LES SIGNES OPHTALMOLOGIQUES

La fréquence d'une atteinte oculaire au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville est actuellement estimée à 30 %.

1°/ les tumeurs rétiniennes ou phacome de Van der Hoeve (1921) sont de petites tumeurs plus ou moins saillantes, d'aspect irrégulier et brillant, de coloration jaunâtre ou blanc-gris. Elles sont uniques ou multiples et peuvent recouvrir les vaisseaux rétiniens. Elles siègent de préférence au pôle postérieur ou près de la papille où elles peuvent revêtir l'aspect de verrucosités hyalines du nerf optique. Au cours de l'évolution de la maladie, elles peuvent augmenter de nombre et de volume donnant lieu à une prolifération conjonctive qui simule un glioblastome.

Sur le plan histologique, elles sont formées de cellules de type embryonnaire et d'astrocytes.

Leur apparition peut être très précoce et constituer le premier signe de la maladie.

- 2°/ les taches rétiniennes sont de dimension variable, rondes ou ovalaires, d'aspect blanc-jaunâtre, à contours flous et irréguliers, très peu saillantes. Elles ne sont pas vascularisées et se situent en avant des vaisseaux rétiens.

En général, ces lésions sont bilatérales, mais ne sont pas obligatoirement similaires aux deux yeux.

- 3°/ l'oedème papillaire ainsi que l'atrophie post-oedémateuse sont presque toujours associés à la localisation intracrânienne de la maladie. La localisation ventriculaire est très fréquente et donne alors une symptomatologie neuro-oculaire tumorale ou hypertensive avec paralysies musculaires, nystagmus, troubles pupillaires.

Une atrophie simple, primaire, de la papille optique a quelquefois été décrite.

- 4°/ Des localisations tumorales exceptionnelles au niveau des paupières et de la conjonctive ont été observées.

Il peut enfin exister une série de malformations oculaires diverses au cours de la sclérose tubéreuse : microphthalmie, kératocône, exophthalmie, glaucome, opacités cristalliniennes.

Au fond d'oeil, on a signalé :

- des colobomes ou pseudo-colobomes
- des altérations pigmentaires : rétinite pigmentaire
- des altérations vasculaires : hémorragies rétinienne et vitréennes, rétinite proliférante, formations anévrysmales.

Tous ces signes ophtalmologiques sont absents chez Marie-Rose, mais considérant la faible fréquence des lésions oculaires observées dans la littérature, nous ne devons pas nous étonner de leur absence.

V - LES LOCALISATIONS VISCERALES

Elles peuvent survenir isolément et poser un problème de diagnostic difficile en l'absence des autres signes plus évocateurs de la maladie. On les retrouve avec une certaine fréquence et jusqu'à présent la plupart d'entre elles ont été des découvertes d'autopsie en particulier chez l'enfant.

Ces atteintes prédominent :

- au niveau des reins dans 40 % des cas
- au niveau du coeur dans 25 % des cas
- au niveau des poumons dans 7 à 10 % des cas.

Ailleurs, elles sont beaucoup plus rares : hépatiques, pancréatiques, surrénaliennes, ovariennes ne se manifestant que dans 1 à 2 % des cas.

1/ - Les atteintes rénales

Leur traduction clinique n'est pas constante et les signes fonctionnels urinaires lorsqu'ils existent sont très banaux, sans aucune spécificité, à type de pollakiurie avec dysurie, de petites hématuries, de protéinurie qui peut être une découverte d'examen systématique. Parfois, il existe une petite insuffisance rénale. Cependant, tous ces signes attirent l'attention et incitent à pratiquer des investigations radiologiques : Urographie intra-veineuse, urétéro-pyelographie qui précisent le caractère des anomalies. On constate alors :

- soit des malformations congénitales : rein double, agénésie rénale, rein en fer à cheval, absence d'un uretère.
- soit des kystes à contenu séreux de la grosseur d'une lentille ou d'un petit pois.
- soit des tumeurs : masses nodulaires dures, saillantes, de coloration blanc-jaunâtre, de volume variable allant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une noix. Elles entrent dans le cadre des tumeurs dysembryoplasiques du rein qui se développent toujours aux dépens du métanéphros.

Deux types de tumeurs peuvent exister et même coexister au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville :

- 1. - Les hypernéphromes vrais dont l'histogénèse se situe au niveau du blastème rénal ou des vestiges de celui-ci
- 2. - les tumeurs mixtes dont la constitution comprend des fibres

musculaires lisses et des cellules adipeuses en relation avec des vaisseaux sanguins. Suivant la prédominance des tissus, on parle de fibromyolipome, de myolipome, d'angiomyolipome.

Ces localisations viscérales ont un potentiel évolutif certain et une transformation maligne sarcomateuse reste toujours possible, si bien que la plus grande réserve s'impose quant au pronostic de telles malformations.

2/ - Les atteintes cardiaques

Sont retrouvées dans 25 % des cas, 37 % chez les enfants, bien que pour DEBRE elles ne soient notées que dans 18 % des cas dans une série de 44 malades comprenant des nourrissons ou des enfants de moins de 3 ans.

Ce sont - soit des malformations cardio-vasculaires

sténose mitrale, rétrécissement aortique, transposition de vaisseaux, défaut de cloisonnement des septa avec shunt, persistance du canal artériel, coarctation de l'aorte, entraînant des manifestations cliniques qui apparaissent dès la naissance et qui évoluent très rapidement vers la mort.

- soit des tumeurs : le Rhabdomyome se manifestant sur le plan clinique par des troubles du rythme et une insuffisance ventriculaire avec asystolie. Cette tumeur unique ou multiple peut siéger en plein myocarde déformant la morphologie externe du coeur, soit dans la cloison interventriculaire.

La découverte de telles tumeurs est d'un pronostic constamment fatal. Ainsi, dans les statistiques de Steinbiss, aucun malade n'a dépassé 37 ans.

BACHELOR et MAUN en 1945, à propos de 63 observations de Rhabdomyome cardiaque, notent 33 décès avant 1 an, dont 13 nouveau-nés. En effet, les tumeurs rhabdomyomateuses sont d'apparition très précoce. Elles existent déjà pendant la vie intra-utérine et on a pu les incriminer, dans certain cas, d'être responsables de mort foetale. De toute façon, elles ont un potentiel évolutif considérable et entraînent très rapidement des signes d'insuffisance cardiaque.

Du point de vue histologique, la lésion rhabdomyomateuse est caractérisée par des travées musculaires striées anastomotiques, columnaires ou globuleuses.

3/ - Au niveau de la plèvre et des poumons

Les localisations sont beaucoup plus rares, mais plus facilement décelables. Elles se traduisent par des signes cliniques non caractéristiques :

- une dyspnée pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire chronique.
- des hémoptysies ont été signalées.
- quelquefois survient un pneumothorax spontané et isolé qui devient récidivant et bilatéral. Les recherches étiologiques restent évidemment négatives.

La radiographie objective un aspect particulier de la trame pulmonaire : poumons en "maille de filet" ou en "rayon de miel".

A l'examen macroscopique, on découvre une multitude de petites cavités arrondies, remplies d'air ou d'un liquide séreux.

Histologiquement, la vascularisation du poumon est augmentée, les cloisons alvéolaires sont épaissies, les nodules sont composés de formations de groupes d'acini collabés.

C'est là un aspect qui n'apparaît que tardivement au cours de l'évolution de la sclérose tubéreuse, si bien que de telles malformations viscérales ne sont que très rarement rencontrées chez l'enfant.

° °

Ceci explique l'absence de signes pleuro-pulmonaires dans notre observation. De même la recherche minutieuse des autres localisations est restée négative, bien que celles-ci aient une fréquence beaucoup plus élevée.

Toutefois, très souvent, la découverte de telles lésions a lieu après le décès du malade, si bien qu'il est difficile d'affirmer l'intégrité des viscères de la fillette.

VI - Il faut signaler certains signes particuliers notamment des calcifications intra-crâniennes superficielles que l'on trouve fréquemment dans la région pariéto-frontale, ou profondes qui sont intra

ou juxta-ventriculaires. Il s'agit de tubérosités imprégnées de chaux.

Cet aspect radiologique caractéristique a été noté sur la radiographie du crâne de notre petite malade.

On note parfois des malformations non caractéristiques telles que : épispadias, hypospadias ou puberté précoce.

E V O L U T I O N

=====

L'évolution de la maladie est essentiellement liée à l'importance des organes atteints ainsi qu'à l'étendue de cette atteinte.

Il semble bien qu'il existe actuellement chez Marie-Rose une stabilisation de la maladie. De plus, l'absence de manifestations cardiaque ou rénale est capitale. C'est pourquoi le pronostic vital n'est pas très sombre, au moins pour le proche avenir ; mais les atteintes neuro-psychiques ne laissent subsister que peu d'espoir sur l'insertion socio-familiale de la malade.

PROBLEMES POSES par les FORMES INCOMPLETES

=====

Nous avons pu constater en considérant les fréquences des différents signes cliniques, qu'aucun n'était absolument constant.

En étudiant la littérature consacrée à la sclérose tubéreuse de Bourneville, on se rend compte qu'il existe de très nombreuses observations dans lesquelles l'association de certains signes a conduit au diagnostic, en s'appuyant quand il existe sur le facteur héréditaire et familial.

Par contre, on peut penser que l'on rencontre parfois des formes de sclérose tubéreuse, mono ou pauci-symptomatiques, dont le diagnostic étiologique n'est jamais découvert.

Ainsi en milieu psychiatrique, dans notre domaine, à combien peut-on chiffrer le nombre de Maladies de Bourneville, impossibles à déceler et passées inaperçues au milieu de la masse des débiles épileptiques.

ETUDE de la MALADIE de STURGE - WEBER - KRABBE =====

C'est en 1879 que W. Allen STURGE rapporta la première observation d'angiomatose encéphalo-trigémisée.

Puis, en 1922, F. Parkes WEBER signale, le premier, la présence de calcifications intracrâniennes à la radiographie, et les décrit en 1929, en précisant qu'elles étaient dues à un angiome méningé.

C'est une affection rare dans la population générale, mais dont la fréquence augmente en milieu psychiatrique.

Actuellement, la littérature en compte 200 cas, dont 50 % concernant des enfants de moins de 15 ans.

La Maladie de Sturge-Weber est une entité anatomo-clinique d'une remarquable unité. Elle se caractérise par la constance d'une triade classique :

- : un angiome cutané de l'hémiface
- : une angiomatose méningée homolatérale
- : et des crises d'épilepsie.

I - La TRIADE CLASSIQUE =====

(1) Angiome cutané de l'hémiface -----

C'est un signe constant qui se définit par 3 caractères :

- il est congénital, plan et siège obligatoirement au-dessus d'une ligne passant par la fente palpébrale.

Ce dernier caractère est capital pour porter le diagnostic de Maladie de Sturge-Weber avec précision car seuls les angiomes de la partie supra-oculaire de la face s'accompagnent d'une lésion cérébrale.

- il est de couleur rouge violacée, véritable "tache lie de vin". Sa

grandeur est variable. Habituellement il s'étend surtout au niveau du front, de la paupière supérieure et de la région temporale, mais il peut intéresser toute une hémiface.

- histologiquement, c'est un angiome "capillaire" ou "telangiectasique". La lésion primordiale est une ectasie progressive des capillaires du derme.

Chez notre petite malade, l'angiome facial présente les caractères typiques que nous venons de décrire. Il s'étend à toute l'hémiface gauche ne dépassant jamais la ligne médiane. Il est retrouvé au niveau de la muqueuse buccale. Cette association a été quelquefois notée.

(2) Angiome méningé et atteinte cérébrale

- a/ L'angiome méningé siège en général au niveau de la région pariéto-occipitale de l'hémisphère homolatéral. Il peut être plus étendu, voire même bilatéral, mais jamais il n'atteint le cervelet ou le tronc cérébral.

Il est constitué par un épais feutrage de veinules tortueuses qui remplissent l'espace sous-arachnoïdien et qui sont en contact étroit avec le cortex sous-jacent. Il n'a pas été possible de déterminer le sens du courant hémodynamique qui les traverse. Les vaisseaux, qu'ils soient de type veineux ou capillaire, sont toujours de très petit calibre (140 μ de diamètre).

- b/ L'atteinte cérébrale : en regard de cette angiomatose, il existe 3 types de lésions cérébrales qui semblent en être la conséquence.

.. Les calcifications cérébrales qui sont un des aspects majeurs de la maladie. Il est probable qu'elles existent dès les premiers mois de la vie. NORMAN (1960) et MULLER (1938) ont constaté anatomiquement des calcifications cérébrales infra-radiologiques chez des enfants de 12 et 15 mois. Leur apparition est progressive comme le montrent les examens radiologiques répétés.

Elles n'existent qu'au niveau de l'angiomatose intéressant presque exclusivement le cortex. Leur étude histochimique a montré qu'elles étaient formées de calcium sous forme de phosphates et de carbonates.

Aucune anomalie radiologique n'a été décelée à la radiographie du crâne chez notre malade.

Des calcifications peuvent également exister dans la paroi des artères méningées, au niveau de l'intima où elles forment des anneaux épais. D'après NORMAN, elles seraient la traduction d'une anomalie congénitale de la paroi de l'artère et s'observeraient déjà chez le nourrisson.

- .. Les Lésions parenchymateuses. Elles peuvent être dues à une destruction des neurones par la pression directe exercée par les masses minérales d'une part, ou par oblitération progressive du réseau capillaire d'autre part.
- .. 1' hémiatrophie cérébrale est fréquemment constatée. Sa traduction radiologique est très précoce et précéderait l'apparition des calcifications. Selon Van Bogaert (1951), elle est une conséquence de la malformation vasculaire méningée.

(3) L'épilepsie .

Les lésions cérébrales au cours de cette maladie ont un caractère épileptogène certain et les crises d'épilepsie représentent les manifestations neurologiques les plus importantes de cette affection.

L'épilepsie survient précocement en général dans la première année. Il s'agit de crises convulsives généralisées, mais elles peuvent être contralatérales par rapport à l'angiome : ce sont soit des crises bravais-jacksonniennes, soit des crises dimidiées localisées à l'hémicorps opposé à l'angiome facial et s'accompagnant cependant d'une perte de connaissance.

Nous rattacherons à ce chapitre, l'étude du liquide céphalo-rachidien qui est généralement normal et l'étude électroencéphalographique :

Certains tracés sont normaux. D'autres mettent en évidence des anomalies à type de pointes-ondes ou d'ondes aiguës. Elles peuvent intéresser tout l'hémisphère atteint ou se grouper en foyer du côté de l'angiome facial. Très souvent, ces signes ne répondent à aucune systématisation. Ils n'ont donc pas de valeur localisatrice et si l'angiome facial n'existait pas, ils ne nous permettraient pas de connaître avec certitude l'hémisphère atteint.

Sur certains tracés, on a pu observer une hypoactivité électrique du côté de l'hémisphère correspondant à l'angiome facial. Cette anomalie électrique semblerait plus spécifique. Elle est surtout définitive.

Les crises d'épilepsie de Françoise sont apparues à

à l'âge de 2 ans. Elles ont été d'emblée généralisées. L'E.E.G. pratiqué dès les premières crises en 1956 n'était pas altéré. En 1959, il montrait des signes diffus de souffrance cérébrale. Depuis, toutes les tentatives d'examen ont été rendues vaines par l'état d'excitation de la malade.

II - AUTRES SIGNES FREQUENTS

=====

A côté de la triade classique, il existe un certain nombre de signes oculaires, moteurs et psychiques fréquents mais loin d'être constants.

1°) les aspects ophtalmologiques.

Les altérations oculaires les plus fréquemment observées sont le glaucome (SCHIRMER - 1860) et l'angiome choroïdien.

- Le glaucome congénital caractérisé par une hydrophthalmie, une buphtalmie, une mégalocornée. Il se situe en règle du même côté que l'angiome facial, mais il peut être bilatéral alors que l'angiomatose cutanée est unilatérale. Lorsque l'atteinte oculaire est bilatérale, il peut exister une hydrophthalmie d'un côté, et un glaucome simple de l'autre.

Le glaucome simple sans hydrophthalmie serait beaucoup moins fréquent, notamment chez l'enfant.

Il se traduit par les signes habituels du glaucome chronique : baisse de l'acuité visuelle, hypertension oculaire, atrophie optique progressive avec excavation papillaire profonde. L'évolution se fait vers la cécité.

- L'angiome choroïdien constitue la seule lésion oculaire spécifique. Elle a été rencontrée dans la plupart des examens anatomiques pratiqués lors d'énucléations pour glaucome ou lors d'autopsie.

DANIS considère qu'il n'y a aucun cas d'angiome de la choroïde sans angiome facial.

Il est exceptionnellement vu à l'examen ophtalmoscopique. Il l'a cependant été par LAWFORD (1885), O'BRIEN et PORTER (1933) et PETERMAN (1938).

A la longue, il finit par provoquer un décollement rétinien ou une hypertension intra-oculaire secondaire. Parfois, il reste muet et n'est découvert qu'à l'examen histologique.

Son évolution est habituellement très lente.

Sur le plan anatomo-pathologique, il s'agit d'un angiome caverneux formé par de larges canaux de calibre uniforme. Les structures avoisinantes ne sont jamais envahies et il n'y a pas de prolifération blastémateuse.

Quant aux autres signes oculaires, ils sont beaucoup plus rarement retrouvés : angiome conjonctival et épiscléral, angiome de l'iris, mélanose de la sclerotique ; l'hétérochromie des iris serait plus fréquente.

D'autres anomalies congénitales ou lésions secondaires ont été décrites. Elles sont exceptionnelles et semblent être le fait du hasard.

Notre enfant présente un glaucome gauche dont on ignore la date d'apparition, siégeant du même côté que l'angiome cutané et la cécité de cet oeil paraît complète.

A droite on note un kératocône assez important. Il faut signaler que cette association oculaire est exceptionnelle et n'a pratiquement jamais été décrite.

2°) Les troubles moteurs : l'Hémiplégie

Elle siége toujours du côté opposé à l'angiome facial et constitue le principal trouble moteur de la maladie. Elle survient après une crise convulsive et plus souvent encore après une crise dimidiée. Elle apparaît en règle précocement, au cours de la première année. Son expression clinique est celle d'une hémiplégie cérébrale infantile. Elle prédomine au membre supérieur et peut s'accompagner d'une astéréognosie, d'une hémianopsie latérale homonyme, d'une paralysie faciale.

Aucun trouble moteur n'a été retrouvé chez notre malade.

3°) Les troubles psychiques

Ils ont été ajoutés aux autres symptômes de la maladie en 1898 par LANNOIS et BERNOUD dans la nouvelle iconographie de la Salpêtrière.

Ils sont fréquents au cours de cette affection (54 % des cas pour Peterman), mais peu variés, comprenant essentiellement :

- un certain degré d'oligophrénie
- des troubles du caractère et du comportement.

L'oligophrénie : est variable, allant de l'idiotie à la débilité mentale simple. Les examens psychométriques systématiques sont difficiles à réaliser chez ces sujets qui sont souvent instables et incapables de fixer leur attention.

En ce qui concerne l'évolution de ces états d'arriération la plupart des auteurs s'accordent à considérer que la détérioration mentale installée sur le fond d'oligophrénie est liée en grande partie à l'existence et à la répétition des crises d'épilepsie.

Les troubles du caractère et du comportement : varient suivant l'importance de l'oligophrénie : crises d'excitation psycho-motrice, explosions de violence à caractère auto ou hétéro-agressif.

Le caractère épileptique est souvent retrouvé : bradypsychie, crises agressives ou clastiques, instabilité, irritabilité, état confusionnel post-critique très important.

Des troubles divers d'adaptation sociale ont été signalés chez les sujets les moins détériorés.

Nous avons vu dans notre observation que l'oligophrénie se situe au niveau de l'imbécilité et qu'elle est dominée par des troubles très importants du comportement qui ont nécessité l'hospitalisation de la fillette et son traitement par les neuroleptiques majeurs.

De nombreux autres signes plus accessoires et de peu de valeur pour le diagnostic ont été retrouvés, associés aux autres signes cardinaux de la maladie.

Leur énumération serait fastidieuse et de peu d'intérêt.

III - La RADIOGRAPHIE

Nous nous contenterons pour terminer, d'insister sur les signes radiologiques de cette affection, qui permettent de dépister précocement la localisation intra-crânienne.

1°/ - Les radiographies simples du crâne mettent en évidence :

- a) les calcifications C'est le signe radiologique le plus habituel (80 % des cas selon SCHWARTZ) et le plus connu. Elles apparaissent sous forme de guirlandes, de trainées denses en lacis flexueux, à double contour, siégeant habituellement au niveau du pôle occipital. Parfois, elles peuvent atteindre la région pariétale, voire même frontale. Selon ALEXANDER et NORMAN, la littérature compte 13 cas où les calcifications intéressaient tout un hémisphère.

Comme nous l'avons précédemment signalé, elles peuvent exister, sans qu'il y ait pour autant une traduction radiologique, qui n'apparaît guère avant 2 à 3 ans. A partir de cet âge, elles apparaissent progressivement s'intensifiant en nombre et en étendue. Si caractéristiques soient-ils, ces dépôts calcaires ne constituent pas un signe pathognomonique de la maladie de Sturge-Weber. En effet, LINDGREEN les a observés dans certains gliomes cérébraux. LAMY et GRASSET les ont signalés chez un nourrisson de 9 mois à la suite de thromboses des veines superficielles et profondes ayant entraîné un ramollissement avec dépôts calcaires à la limite de la substance blanche et de la substance grise. Nous avons vu qu'elles pouvaient exister dans la Maladie de Bourneville et la Maladie de Recklinghausen.

- b) l'atrophie cérébrale dont la traduction radiologique sera d'autant plus évidente que l'enfant sera plus âgé et dont l'apparition est souvent plus précoce que les calcifications. C'est ainsi que l'on peut observer :

- un affaissement de l'hémi-crâne avec redressement de la courbure pariéto-temporale, épaissement et condensation de la voûte.
- Surélévation du plafond de l'orbite et de la petite aile du sphénoïde.
- Déviation du côté malade de l'apophyse crista galli.
- Epaissement et déplacement de la lèvre du sinus longitudinal supérieur du côté pathologique.

Chez le nourrisson, FISCHGOLD, METZGER, LEFEBVRE et Coll. ont attiré l'attention sur la migration vers le côté atrophique de la fontanelle bregmatique.

Ces aspects radiologiques semblent être retrouvés au complet dans quelques cas de la Maladie de Sturge-Weber, lorsque l'atrophie atteint tout un hémisphère. Plus habituellement, lorsque l'atrophie cérébrale est plus localisée, les signes sont plus frustes et plus dissociés.

2°/ - Encéphalographie gazeuse et artériographie crano-encéphalique ont été parfois réalisées.

.... a/ la première met en évidence une atrophie péri-ventriculaire qui

se traduit par une dilatation plus ou moins importante du ventricule latéral du côté malade. Elle est souvent localisée à la région atteinte et s'accompagne rarement d'un déplacement de tout le système ventriculaire vers le côté malade.

Un élargissement des sillons corticaux, traduisant l'atrophie corticale, peut aussi s'observer.

... b/ Quant à l'artériographie, elle peut montrer une richesse anormale des artérioles terminales avec une augmentation du nombre et du calibre des veines au niveau de la zone atteinte.

Des anomalies des veines ou des sinus veineux, des thromboses artérielles peuvent aussi être objectivées, limitées aux artérioles terminales, le territoire atteint étant alors moins vascularisé que la zone saine.

Dans 2 cas, la thrombose intéressait une grosse branche de la cérébrale moyenne ou de la cérébrale postérieure.

Dans 1 cas, la dilatation de l'artère méningée moyenne a été signalée.

Jamais, lors des artériographies pratiquées, il n'a été mentionné des malformations artério-veineuses intra-cérébrales vraies.

En résumé, la radiographie du crâne prend une place de premier ordre au cours de l'évolution de cette maladie.

L'encéphalographie gazeuse permet de connaître l'importance de l'atrophie cérébrale.

Quant à l'artériographie, ses résultats manquent de précision.

L'examen radiologique de notre malade a été réalisé récemment (début 67) avec de nombreuses difficultés.

Nous nous attendions à trouver les signes manifestes de la maladie, en raison de leur grande fréquence. En fait cet examen s'est révélé négatif.

Il ne nous pas été possible de réaliser une encéphalographie ou une artériographie.

En conclusion, il peut paraître surprenant, à première vue, que deux régions aussi éloignées l'une de l'autre que sont la méninge

occipitale et la peau du visage puissent être frappées par la même maladie vasculaire. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'ébauche de la partie sus-oculaire de la face et de celle destinée à former le cortex visuel sont irriguées par un même plexus vasculaire embryonnaire. Ces ébauches qui sont étroitement juxtaposées chez l'embryon de 4 mm, se séparant par la suite en raison de la croissance du télencéphale.

CHAPITRE IV

ASSOCIATION des PHACOMATOSES
entre elles, et
NOTIONS GENETIQUES

Il nous reste à parler en quelques mots de l'aspect génétique des phacomatoses.

Ces maladies qui ont déjà un assez grand nombre de points communs, sont de plus dans certaines observations, reliées par des formes associées et cela amène à poser le problème de leur explication génétique.

A) ASSOCIATION ENTRE PHACOMATOSES

=====

Des associations entre phacomatoses ont été décrites. Des angiomes cutanés sont fréquemment observés chez des sujets atteints de neurofibromatose ou de sclérose tubéreuse.

Mais, c'est entre sclérose tubéreuse et maladie de Recklinghausen qu'il semble exister la parenté la plus étroite. En effet, on rencontre souvent chez des sujets atteints de sclérose de Bourneville des anomalies cutanées analogues à celles des formes frustes de neurofibromatose.

Cependant les études cliniques, histopathologiques et génétiques de Borberg montrent que ces deux maladies sont différentes et dues à des gènes dominants distincts.

Dans ce chapitre sur l'aspect génétique des phacomatoses, nous citerons CUENDET et son remarquable rapport : ... " le terme de phacomatose, bien que trop restrictif du point de vue éthymologique, garde toute sa valeur. Il recouvre des affections qui présentent une parenté étroite. D'autre part, leur étiologie est identique. Les phacomatoses sont en effet de nature génétique dans la grande majorité des cas. Seul le syndrome de Sturge-Weber fait peut-être exception avec une certaine fréquence. D'autre part, la présence de formes de passage entre les phacomatoses ainsi que leurs associations signent leur parenté. Cependant, les phacomatoses ne sont pas identiques, c'est-à-dire que le même gène déclenche toujours une phacomatose déterminée et non n'importe laquelle.

De point de vue pathogénique, il s'agirait d'un trouble du développement intra-utérin "....

Se fondant sur des études histopathologiques, LUND estime que les malformations dues aux phacomatoses seraient déterminées précocement. Elles le seraient entre la 4ème et la 14ème semaine intra-utérine pour la neurofibromatose ; entre la fin du 1er mois et le début du 2ème mois pour la sclérose tubéreuse ; entre la 4ème et la 6ème semaine pour le syndrome de Sturge-Weber.

Il est probable que le trouble initial du métabolisme

tissulaire soit encore plus précoce, précédant souvent l'apparition des lésions. Il est raisonnable d'admettre qu'il se situerait pour l'ensemble des phacomatoses vers la fin du 1er mois intra-utérin. C'est à ce moment-là que les ébauches de tissus et d'organes qui seront plus tard très divers et dispersés, ont un métabolisme intense et présentent une même sensibilité tératogénique à un catalyseur déterminé. A partir de la 1ère semaine intra-utérine, les organes sont déjà très différenciés et ne subissent plus de modification essentielle de structure, mais surtout des modifications de forme, de volume ou de situation. Or, les phacomatoses ne provoquent pas seulement des malformations, mais aussi des changements de structure en particulier des tumeurs. C'est pourquoi il semble que la phase de sensibilité tissulaire des gènes des phacomatoses soit très précoce.

Déterminées précocement, ces lésions ne seront manifestes qu'à partir du 3ème mois. Certaines ne le seront que bien après la naissance.

Les gènes des diverses phacomatoses sont dominants par rapport à leur allèle physiologique. C'est dire l'importance des conseils génétiques et des mesures eugéniques éventuelles pour des affections souvent très graves qui risquent de se retrouver à chaque génération, atteignant chaque fois la moitié des enfants.

B) NOTIONS GENETIQUES =====

L'étude génétique des phacomatoses est dominée par deux notions capitales :

1. - Ces maladies sont des maladies du gène et non pas du support du gène. L'erreur fondamentale, comme dans toutes les maladies dites héréditaires d'ailleurs, est une mutation à l'échelle du gène, c'est-à-dire à l'intérieur du Cistron de Benzer. Ce dernier se définit comme la partie d' A D N responsable de la synthèse d'une chaîne polypeptidique. Il correspond à environ 2 000 nucléotides, c'est-à-dire 2000 barreaux de l'échelle dans le schéma classique de Watson et Wick. L'erreur est donc de l'ordre de l'Angström. Suivant la conception génétique actuelle, il peut s'agir de véritables enzymopathies. La mutation survient, en effet, probablement au niveau du gène de structure. Une base purique ou pyrimidique est remplacée par une autre ; une erreur se glisse dans le cadre génétique ; cette erreur transmise à l'usine ribosomique par l' A D N - messenger entraîne la formation d'une protéine ou d'une enzyme anormale. Cette mutation est compatible avec la reproduction et elle se transmettra aux descendants.
2. - On comprend ainsi que ces maladies ne s'accompagnent jamais d'aberrations visibles sur les cartes chromosomiques. Ces dernières correspondent à d'énormes mutations. Elles intéressent des centaines de gènes et entraînent un ensemble malformatif très important et dans

la plupart des cas, une fécondité très diminuée. Ces erreurs sont à l'échelle du micron. Leur étude a bénéficié des nouvelles techniques de caryotypie.

I. - LA MALADIE de RECKLINGHAUSEN

Comme nous l'avons indiqué plus haut, elle se classe parmi les maladies dites héréditaires. Sa fréquence serait de 1 cas sur 2 500 à 3 300 naissances. En effet, GROWE, SCHULL et NEEL ont estimé sa fréquence dans l'Etat de Michigan à 0,0003 - 0,0004.

Elle se transmet surtout par le mode autosomique dominant en effet, il n'y a pas d'atteinte privilégiée d'un sexe déterminé, elle se transmet en dominance, c'est-à-dire : un sujet sur deux est atteint à chaque génération en pannixie.

Seuls les hétérozygotes sont connus ; la maladie a l'état homozygote serait peut-être léthale. Les statistiques de Crowe font état d'une transmission dominante dans 107 familles.

L'expressivité est variable. Rappelons que l'expressivité se définit comme les différentes possibilités avec lesquelles la maladie s'exprime quand elle s'exprime. Le gène est pléiotrope, c'est-à-dire qu'il contrôle différents caractères.

Le tableau clinique peut être complet ; il peut aussi se résumer à une forme fruste.

La pénétrance paraît voisine de 100 %. Elle se définit comme la fréquence avec laquelle un gène pathologique dominant se manifeste chez l'hétérozygote. Elle s'estime par l'observation de la tare à travers plusieurs générations ou bien en comparant le nombre d'enfants atteints au nombre d'enfants normaux dans la descendance des sujets atteints. Schull a trouvé 18 enfants atteints contre 17 normaux. La pénétrance semble donc voisine de 100 %.

Un autre problème paraît intéressant à préciser, celui de la constance du taux des sujets atteints : 1 cas sur 2 500 naissances. Or, les sujets atteints de neurofibromatose ont moins d'enfants que les sujets normaux, pour trois raisons :

1. - quelques-uns meurent précocement de sarcome ou de myélite transverse.
2. - ceux qui survivent ont plus de difficultés à se marier que les sujets normaux.
3. - ceux qui sont mariés ont moins d'enfants que les sujets normaux.

Cependant, le taux de la neurofibromatose reste constant. Pour équilibrer les pertes, il faut admettre l'existence d'un appoint de malades à la suite d'une mutation " de novo ", c'est-à-dire que dans une famille normale ne présentant aucune tare génique, apparaît brutalement un sujet atteint de la Maladie de Recklinghausen. Ainsi s'établit un équilibre entre les pertes et les gains. La fréquence de cette mutation serait de 5×10^{-5} , fréquence considérable.

II - LA SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE

La fréquence des malades atteints de sclérose tubéreuse est de 1 sur 100.000 naissances.

Elle se transmet suivant le mode dominant autosomique. Il n'y a pas d'atteinte privilégiée d'un sexe déterminé. Seules ont été décrites jusqu'ici les formes hétérozygotes. Comme dans la maladie de Recklinghausen, la forme homozygote est probablement léthale.

La pénétrance est de 80 % environ. L'expressivité est variable; le tableau symptomatique se complète progressivement, la plupart des lésions étant évolutives.

Le taux de mutation est de 8×10^{-6} .

III - LA MALADIE DE STURGE - WEBER - KRABBE

La nature génétique de cette maladie n'est pas évidente. Cependant, les proches parents des sujets tarés présentent souvent des lésions cutanées rudimentaires. Dans les rares cas familiaux décrits, l'hérédité semble dominante autosomique.

La pénétrance est estimée à 25 %. La fréquence de la maladie est inconnue.

- T A B L E A U R E C A P I T U L A T I F -
=====

(emprunté à CUENDET)

	Neurofibromatose de Von Recklinghausen	Sclérose tubéreuse de Bourneville	Syndrome de Sturge - Weber
1.- Expressivité	Très variable	Très variable	Variable
2.- Génopathie ou embryopathie	Génopathie	Génopathie	Génopathie le plus souvent
3.- Mode d'hérédité ...	Dominant autosomique	Dominant autosomique	probablement dominant autosomique
4.- Pénétrance	voisin de 100 %	environ 80 %	environ 25 %
5.- Fréquence de la tare dans la population	1 : 2 500 1 : 3 300	1 : 100 000	?
6.- Coefficient de fertilité	0,53	0,51	?
7.- Taux de mutation par gène et par génération	$5 \cdot 10^{-5}$	$8 : 10^{-6}$	?
8.- Corrélation avec l'âge de la mère à la conception	aucune	aucune	aucune
9.- Corrélation avec le numéro d'ordre chronologique dans la fratrie	aucune	aucune	aucune

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

=====

L'occasion nous a été fournie au cours de notre Internat à l'Hôpital Psychiatrique Départemental de Maine-et-Loire de rencontrer 3 types de phacomatoses.

- 1° - L'une représentait une Maladie de Recklinghausen chez un homme de 42 ans, parvenue à un stade tardif d'évolution. Elle se caractérisait par un tableau presque purement neurologique dont les éléments essentiels étaient les suivants :
 - a) une atteinte des nerfs crâniens III - VIII - IX - et XII, et c'est curieusement une hémiatropie linguale droite qui a été le premier symptôme de l'affection.
 - b) une atteinte encéphalique manifestée par des crises d'épilepsie Bravais-Jacksoniennes, une hémiplégie gauche et des troubles psychiques obligeant l'internement.
 - c) L'examen post-mortem permit de mettre en évidence trois formations tumorales du bulbe, du pôle antérieur du lobe temporal, de la partie postérieure de la première circonvolution frontale.
- 2° - Notre deuxième observation est celle d'une fillette de 12 ans, atteinte de sclérose tubéreuse de Bourneville. Des crises d'épilepsie, une débilité mentale, un état caractériel grave en constituent l'élément neuro-psychiatrique.

Des adénomes sébacés du visage, des taches surélevées multiples sur tout le corps, une tumeur de Koenen du gros orteil permettent d'identifier l'affection dont la diagnostic a été confirmé par la biopsie d'un adénome de la face.

- 3° - Notre troisième cas est aussi pédiatrique. Il s'agit d'un autre type de phacomatose : la Maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Son diagnostic nous fut permis par l'association d'un angiome plan de l'hémiface gauche, d'une épilepsie, de troubles psychiques avec oligo-

phrénie et excitation psychomotrice, de lésions oculaires, enfin, à droite, un kératocône et à gauche, un glaucome et une atrophie optique.

A ces 3 observations personnelles, nous avons adjoint le résumé de 4 cas de Maladie de Recklinghausen chez l'enfant, qui nous furent très obligeamment communiqués par Monsieur le Professeur DELAITRE, le Docteur PASQUIER et Madame GROSIEUX, observations recueillies dans le Service de Clinique Médicale Infantile du C.H.U. d'ANGERS.

Il convient de souligner ici le nombre de travaux récents portant sur les phacomatoses dans les Services de Pédiatrie. Du reste, ce sujet a été à l'ordre du Jour du XVIIIème Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française réuni à Genève en 1961.

On peut penser que ces maladies sont loin d'être exceptionnelles. Il est vraisemblable que bien des cas peuvent passer inaperçus si l'on s'en réfère aux formes purement neurologiques, viscérales, endocriniennes ou osseuses.

A cet égard, nous rappellerons que notre premier malade ne présentait sur le plan cutané qu'un petit nodule du mollet gauche que la biopsie a révélé être un schwannome. Ce nodule ne fut découvert que par un examen minutieux et systématique alors que, par ailleurs, les signes d'atteinte nerveuse avaient été les premiers en date et devaient s'amplifier par la suite.

Un dernier trait nous a frappé, c'est l'absence dans nos 3 cas de la découverte de la notion d'hérédité alors que tant d'arguments plaident le plus souvent en faveur d'une hérédité dominante autosomique. Un examen plus complet, s'il avait été possible, des familles de ces malades, eut permis, peut être, de mettre en évidence des formes frustes.

En tout état de cause en raison de la variété de leurs manifestations, de l'intérêt de découvrir des manifestations viscérales derrière des lésions cutanées, ou inversement de mettre en évidence une atteinte dermatologique caractéristique derrière des manifestations neurologiques ou viscérales, les phacomatoses constituent un chapitre étendu de la pathologie. On s'explique que des spécialistes de nombreuses disciplines aient pu s'y intéresser et l'apport de chacune de ces disciplines, de la médecine interne à la neurologie, à la pédiatrie, à l'ophtalmologie, à la dermatologie, etc. a peu à peu dégagé et précisé le domaine qui leur appartient.

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - ABOULKER P. et ROUJEAU J. - Le rein des phacomatoses : les localisations rénales de la sclérose tubéreuse de Bourneville. - J. Urologie Juil. - août 1964, 70, n° 7-8 , 584-587.
- 2 - ACHSLOGH F. - L'hémisphérectomie dans la maladie de Sturge-Weber. - Ann. méd. - psychol. , mai 1958, 1 , n° 5 , 936
- 3 - ACHSLOGH J. - Hémisphérectomie dans un cas de maladie de Sturge-Weber. - Acta neurol. psychiat. belg. ; Oct. 1958, 58 , n° 10, 837-847 7 fig. (Bibliogr.)
- 4 - ACHSLOGH J. - Surgery of epilepsy in phacomatoses. Neurosurgerie 10, 523, (Sept.-Oct. 64).
- 5 - AGOSTINO A. N. (d') , SOULE E.H. et MILLER R.H. - Sarcomes des nerfs périphériques et des tissus mous parenchymateux associés à une neuro-fibromatose multiple (maladie de Recklinghausen). - Cancer, Août 1963, 16 , n° 8, 1015-1027, 9 fig. (Bibliogr.)
- 6 - AJURIAGUERRA J. (de), HEUYER G. , DOLLFUS A. et DELL C. - Angiomatose cutanéocérébrale. Document anatomique. - Presse méd., 25 déc. 1956, 64, n° 94 , 2181-2183, 15 fig. (Bibliogr.)
- 7 - ALAJOUANINE Th. , CONTAMIN F. , LECASBLE R. et TOMKIEWICZ S. - A propos de l'épilepsie et des altérations E.E.G. dans la neurofibromatose de Recklinghausen, des formes frustes et de leur importance génétique. Présentation de 2 cas familiaux. Rev. neurol. , Janv. 1961, 104 , n° 1 - 56-62 (Bibliogr.)
- 8 - ALBERT H. H. (von) - Variations irrégulières du nystagmus alternans dans la neurofibromatose de Recklinghausen. - Med. Klin. 20 Mars 1964, 59, n° 12, 482-485 - (Bibliogr.)

- 9 - ALEMA G. et PANSINI A. - Sclérose tubéreuse et tumeurs cérébrales.
Rev. Neurol. (Naples), Mars-Avr. 1954, 24, n° 2, 133-170
- 10 - ALLCU S.M., STANESCU V. et MAXIMILAN C. - Mosaïque chromosomique - 46 chromosomes et polyploïdie - dans la neurofibromatose. -
Studii Cerc. endocr., 1961, 12, n° 6, 745-748 (résumé français)
- 11 - ANTONOVA T.S. et Al. - "On clinical and histopathological aspects of
Hippel-Lindau disease" Klin. Med.(Moskva) 39, 38 (Sept.61)
- 12 - ARMENGOD A.C. - Neurofibromatose de Recklinghausen. Présentation d'un
cas associé à une tumeur du médiastin. - Rev. clin. espagn.
15 Oct. 1963, 91, n° 1, 39-42, 9 fig. (Bibliogr.)
- 13 - ARON J.J. - Glaucome congénital et angiomatose de Sturge-Weber. - Bull.
Soc. Opht. France, fév. 1964, 64, n° 2, 170-175
- 14 - ARON J.J. - Glaucome congénital dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe.-
Arch. Opht. Sept. 1964, 24, n° 6, 545
- 15 - ARRIGHI F. - Hamartose ecto-mésodermique : un cas de fusion de maladie
de Recklinghausen (avec éléphantiasis névromateux de Wirchowp
et de maladie de Klippel-Trénaunay-Parkes-Weber. - Bull. Soc.
franc. Derm. Juin-Juill. 1960, 67, n° 3, 564
- 16 - ARRIGHI F. - Epiloïa chez un enfant de 5 ans. - Bull. Soc. franç. Derm.
Janv.-Fév. 1955, 62, n° 1, 113
- 17 - ASHBY et RAMAGE. - Lesions of vertebrae and innominate bones in tuberous
sclerosis. - Brit. J. Radiol. Mai 1957, 30, 274-277
- 18 - ASSHOFF H. - Problème de l'origine génétique ou métabolique de la neuro-
fibromatose de Recklinghausen. - Zschr. Orthop. Nov.1965,
100, n° 4, 439-449, 15 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 19 - AUROUX M. - Phacomatoses et bases embryologiques de leurs interpréta-
tions. - Thèse Paris, 1960, n° 47, 53 pages.
- 20 - BABCHIN Is. - " On familial angioréticulomatosis of the cerebellum (Hippe
Lindau disease".) Vop. Neurokhir. 26, 54,(1962)
- 21 - BADEN H.P. - Cylindromatose stimulant une fibromatose. - New England
J. Med. 9 Août 1962, 267, n° 6, 296-297
- 22 - BARDIER A., REGNIER Cl., MARTINEZ J. et BEZY P. - Maladie de Reckling-
hausen du nouveau-né. - Arch. de Pédiatrie , Tome III, 1965

- 23 - BARNARD R.O. et LANG E.R. - Gliomes cérébraux et cérébelleux dans un cas de maladie de Recklinghausen avec phéochromocytomes surrénaux J. Neurosurg. Juin 1964, 21, N° 6, 506-511, 7 fig. (Bibliogr.)
- 24 - BARRAYA, MARIAU. BARETY et SENNI.- Dégénérescence d'une tumeur royale de maladie de Recklinghausen. - Bull. Soc. franç. Derm. Juin-Juill. 1961 68, n° 3, 512-513
- 25 - BASSET A. et coll. - Quelques aspects de la maladie de Recklinghausen en Afrique de l'Ouest. A propos de 35 cas observés à Dakar, de 1959 à 1964. - Ann. Derm. Syph. Janv.-Fév., 1966, 93, n° 1, 43-51, 13 fig.
- 26 - BAU PRUSSAK. - Zschr. Ges. Neurol.Psychiat.. 1933, 145, 275
- 27 - BAZ C. - Angiomatose neuro-oculo-cutanée - Rev. méd. Moyen-Orient, Mars-Avril. 1960, 17, n° 2, 213-214
- 28 - BAZEX A., DUPRE A. et PARANT M. - Sclérose tubéreuse de Bourneville : lésions à prédominance buccale : neurinome cervical. - Bull. Soc. franç., Derm., Août-Oct. 1959, 69, n° 4, 522
- 29 - BEAUDOIN D.J.P. - L'angiomatose encéphalo-trigémينية. - Thèse Nancy 30 Juill. 1946, n° 40, 106 pages
- 30 - BECK R.E. et HAMMOND R.C. - Manifestation rénale et osseuse de sclérose tubéreuse ; relation d'un cas. - J. of Urol. av. 1957, 77 n° 4, 578-582, 5 fig. (Bibliogr.)
- 31 - BEER P. (de) et MAHIEU (Melle) - Maladie de Recklinghausen familiale. - Bull. Soc. franç. Derm., Sept.-Oct. 1963, 70, n° 4, 753
- 32 - BENEROSO A. et GOIDIN E. - Maladie de Recklinghausen à localisation jéjunale. Semaine Hôp. Paris, 26 avr.1966, 42, n° 20 1270-1272
- 33 - BERIO A., BIANCHI M.L.G. et RAINERO L. - La maladie de Sturge-Weber : les formes complètes et les incomplètes (CR. de 5 cas) Minerva ped. 22 Sept. 1965, 17, n° 27, 1419-1427 (Bibliogr.)
- 34 - BERLAND H.I. - Observations radiologiques dans la sclérose tubéreuse. - Arch. Neurol. psych., juin 1953. 69, n° 6, 669-683, 10 fig.
- 35 - BERT J.M. et REY-LESCURE. - Adénomes sébacés du type Pringle avec épilepsie et troubles intellectuels chez un garçon de 12 ans. La maladie de Bourneville.) Montpellier méd.. mai-Juin 1943 23-24, n° 3, 278-279

- 36 - BERTIN, GERNEZ et HURIEZ. - Polydysplasie par association chez un même sujet des maladies de Lindau, de Bourneville et de Recklinghausen. Ann. Derm. Syph., mars-avr. 1943, 3, n° 3-4, 86
- 37 - BINAZZI M. et LANDI G. - Etude des mastocytes dans la neurogliomatose de Recklinghausen. - Gior. ital. Derm., mai-Juin 1961, 96, n° 3, 208-221 (Bibliogr.) (résumé français)
- 38 - BITKER M.P., CHATELAIN C. et DELANGE D. - La neuro-fibromatose vésicale. J. Urologie, mars 1966, 72, n° 3, 216-218
- 39 - BLAIR R.G. - Sclérose tubéreuse avec léiomyofibrome vaginal. Practitioner juin 1964, 192, n° 1152-788-790. (Bibliogr.)
- 40 - BLANK H. - Trois manifestations cliniques d'adénome sébacé ou sclérose tubéreuse. - J.A.M.A. 13 Oct. 1962 - 182, n° 2, 183
- 41 - BLATT N., REGENBOGEN L., ATHANASIU M. et ABRAMOVICI F. - La neuro-angiomatose crânio-faciale avec altérations oculaires graves. Ophtalmologica, août 1957, 134, n° 2, 81-96, 11 fig.
- 42 - BLOCH et GROVE. - Tuberous sclerosis with retinal tumor : report of a case. - Arch. Opht. Janv. 1938, 19, 34-38
- 43 - BLOOR K. et WILLIAMS R.T. - Neuro-fibromatose et coarctation de l'aorte abdominale avec complication de l'artère rénale. - Brit. J. Surg., sept. 1963, 50, n° 226, 811-813 (Bibliogr.)
- 44 - BLUEFFARB S. - Le syndrome de Sturge-Weber. - Arch. of Derm. mai 1949, 59, n° 5, 531-541
- 45 - BOISSIERE A. (de), PAYARD, FERRU M., GUILLAUD-VALLEE et VINCENT. - Neuro-fibromatose de Von Recklinghausen néo-natale. - Arch. franç. Péd., Oct. 1961; 18, n° 9, 1247 (Bibliogr.)
- 46 - BOISSIERE A. (de), PAYARD, FERRU, GUILLAUD-VALLEE et VINCENT. - Neuro-fibromatose de Von Recklinghausen néo-natale. - J. Méd. Bordeaux, Juill. 1962, 139, n° 7, 862
- 47 - BONARETTI T. et ZERBI D. - Considérations cliniques sur la sclérose tubéreuse. - Riv. sperim. Freniatria, 30 Sept. 1963, 87, n° 3, 996-1032, 7 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 48 - BONDINELLI U., TACLIAVINI R. et BONARETTI T. - Contribution à l'étude des manifestations cutanées de l'épiloïa (sclérose de Bourneville). - Giorn. ital. Derm. Juill.-août 1959, 94, n° 4, 325-356, 14 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 49 - BONNET J., CALAS E., PERRIMOND G., FLORENS A., et TASSO F. - Maladie de Recklinghausen de toute la surface cutanée. - Bull. Soc. franç. Derm. Août-Oct. 1962, 69, n° 4, 784-785

- 50 - BORBERG A. - Recherches cliniques et génétiques sur la sclérose tubéreuse et la neurofibromatose de Recklinghausen. Contribution à l'éclaircissement des relations de l'eugénique de ces syndromes. - Acta psych. neurol. 1951, suppl. 71, 11-239 (Bibliogr.)
- 51 - BOIREMANS, DYCKMANS et van BOCAERT. - Etudes cliniques généalogiques et histopathologiques sur les formes hérédo-familiales de la sclérose tubéreuse. - J. belge Neurol. Psych. Oct. 1933 33, 713-740
- 52 - BORRIE P. - Syndrome de Sturge-Kalischer-Weber (angiomatose-encéphalo-trigémينية) - Proc. Roy. Soc. Méd. Juill. 1959, 52, n° 7, 553
- 53 - BOUDOURESQUES J., PAILLAS J. et PELLEGRIN J. - Sclérose tubéreuse de Bourneville. Extirpation d'une tumeur paraventriculaire. Guérison. - Rev. Neurol. Janv. 1951, 84, n° 1, 91-94
- 54 - "Bourneville's tuberous sclerosis" - Arch. d'Opht. (Paris) 26, 29 (Janv.-fév. 1966).
- 55 - BRENDAN B., HICKEY C.J., EVANS M.E., SHARP D.J., et ASHLEY B. - Sclérose tubéreuse rénale et pulmonaire. Rapports entre la lésion rénale et hémangiopéricytome. - Brit. J. Surg., janv. 1962, 49, 216, 396-400
- 56 - BRICAIRE H., BUGE A., LEPRAT J., et VALCKE J.C. - Dystrophie testiculaire dans le cours d'une neurofibromatose de Recklinghausen Sem. Hôp. Paris, 14 Mars 1965, 41, n° 13/3, 757-764 (Biblio.)
- 57 - BRINI A., SIBILLY A., et FONTAINE R. - Glaucome congénital et maladie de Recklinghausen uvéale. Anévrisme artérioveineux et neurofibromatose sous-cutanés de la région temporale homolatérale. - Bull. Soc. Opht. France, Juill.-Août 1965, 65, n° 7-8, 665, 671 (Bibliogr.)
- 58 - BROAGER B. et HERTZ H. - Un foyer localisé d'après l'encéphalogramme, dans un cas de syndrome de Sturge-Weber, extirpé avec succès. Acta Psych. Neurol. 1949, 24, n° 1, 1-8, 4 fig. (Bibliogr.) (en anglais)
- 59 - BRONNER A., ROTH A. et FRITZ B. - Lésions oculaires au cours d'une neurofibromatose de Von Recklinghausen. - Ann. Ocul. Fév. 1960 193, n° 2, 176
- 60 - BRONNER A., ROTH A. et FRITZ B. - Lésions oculaires au cours d'une neurofibromatose de Von Recklinghausen. - Arch. Opht. mars 1960, 20, n° 2, 199

- 74 - CANALE D. , BEDIN J. , et KNIGHTON R.S. - Manifestations neurologiques de la maladie de Recklinghausen , du système nerveux. - Confinia neurol. 1964, 24, n° 6, 359-403, 9 fig. 7 tabl. (Bibliogr.) (résumé français)
- 75 - CANQUE M.A. - 3 aspects du syndrome Sturge-Weber-Krabbe : essai thérapeutique. - Thèse Paris, 1957, 59 pages dacty. 8 fig.
- 76 - CARELS G. - Spongioblastome thalamique droit et pariétal gauche associés à une maladie de Recklinghausen cutanée. - Acta neurol. psychiat. belg. av. 1960, 60, n° 4, 396-409 (Bibliogr.)
- 77 - CARELS V. - Spongioblastome thalamique droit et pariétal gauche associés à une maladie de Von Recklinghausen. - Ann. méd. psychol. Avr. 1960 , 118, n° 4. 826
- 78 - CARMAN (C.T.) et BRASHEAR R.E. - Phéochromocytoma as an inherited abnormality. - Neww England. J. Med. 1960 - 263 419
- 79 - CAROL et Van HEUSDEN. - Arch. Dermat. Syph. 1937, 175, 1-38
- 80 - CARON P. - De la sclérose tubéreuse. - Thèse Paris, 1939, n° 205, 140 pages.
- 81 - CARPENTIER D.G., CARTER C.H., BRINSON E.M. et Mc CARTY D.A. - Etudes biochimiques de la sclérose tubéreuse. I - Etudes de quelques hydrates de carbone et amico-acides liés aux protéines. - J. of. péd. Juillet 1964, 65, n° 1, 124-126 (Bibliogr.)
- 82 - CARPENTIER D.G., CARTER C.H. et COLOMBINI M.A. - Etudes biochimiques de la sclérose tubéreuse. - II. Une revue des lipides du sérum. - J. of. Péd., Nov. 1964, 65, n° 5, 778-779
- 83 - CARTEAUD A. - Adénomes sébacés symétriques. Maladie de Pringle, sclérose tubéreuse de Bourneville. - Feuilletés méd. Oct. 1960, 6, n° 58, 6 pages. 6 fig.
- 84 - CASTORINA G. et ALLIANI E. - Syndromes délirants dans deux cas d'angiomasose encéphalo-trigémée. - Riv. sperim. Freniatria, 30 Sept. 1955. 79, n° 3, 661-679, 5 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 85 - CAYLA J., THENOT A. et COSTE F. - Neurofibromatose de Recklinghausen et dégénérescence maligne. - Rev. Rhumat. avr. 1963. 30, n° 4 - 188-192 (Bibliogr.)
- 86 - CEBALLOS CARRION A. - Sclérose tubéreuse. - Rev. ecuator. Ped., Juil. déc. 1959 - n° 3-4, 134-137

- 87 - CELOTTI M. et ROERI R. - Altérations oculaires dans quatre cas de neuro-angiomasose encéphalo-faciale (maladie de Sturge-Weber). - Ann. Ocul. Fév. 1960, 193, n° 2, 170
- 88 - CHAPMAN R.C., KEMP V.E. et TALIAFERRO I. - "Phéochromocytoma associated with multiple neurofibromatosis and intracranial hémangio-blastoma".
- 89 - CHAPMAN R.C. et DIAZ-PEREZ R. - "Phéochromocytoma associated with cérébellar hémangioblastoma". - J.A.M.A. 1962. 182. 1016
- 90 - CHARLEUX J. - Les manifestations palpébrales et orbitaires de la neuro-fibromatose de Recklinghausen. - Ann. Ocul. Nov. 1960, 193 n° 11, 930-962 (Bibliogr.)
- 91 - CHIC M. (Mme) - Contribution à l'étude de la maladie de Sturge-Weber. - Thèse Paris, Janv. 1956, n° 7, 41 pages.
- 92 - CHRISTOFERSON Lee A., MD. J. MAYNARD B. Gustafson, M.D. and A. GENE PETERSEN, M.D., Fargo, N.D. - "Von Hippel-Lindau's Disease" J.A.M.A. Oct. 21, 1961
- 93 - COHEN J.R., POIRE R., COLMART C. (Melle) et VEYNANTE A. - Etude poly-graphique d'un cas de maladie de Bourneville. - Ann. méd.-psychol.. Oct. 1959, 117, n° 3, 549
- 94 - COLONNA P. et Al. - "Sarcoma of the spleen in the course of Bourneville's tuberous sclerosis". - Presse Méd. 74.447 (19.2.66)
- 95 - COMBE, LENGREND et CABANES J. - Sclérose tubéreuse de Bourneville chez une fillette de 30 mois. - Pédiatrie, Nov.-Déc. 1947, 36, n° 11-12, 532-533
- 96 - COMTE R. - Considérations sur les phacomatoses et leurs formes de passage à propos d'un cas atypique d'angiomasose oculo-cutanée. - Thèse Paris, 1961, n° 293, 22 pages.
- 97 - CONSTANTINESCO C., LASCO F., PETRESCO C.V., RASVAN B., et BOJINNA D. - Le polymorphisme des localisations oculaires de la maladie de Recklinghausen chez l'enfant. - 18ème Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue française, Genève, 16, 17 et 18 Mai 1961, 81-82
- 98 - CONSTANTINESCO C., PETRESCO-COMAN V. et LASCO F. - Les manifestations oculaires de l'angiomasose trigéménée chez l'enfant. - 18ème Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue française, Genève, 16, 17 et 18 mai 1961, 96-98

- 99 - CORCOS A., STA-M'RAD A., CORCOS V., GORDEEFF (Mme) et CORCOS-ZARKA S. (Mme)
Syndrome de décérébration dans un cas de sclérose tubéreuse
de Bourneville avec rhabdomyomes cardiaques et adénomescé-
braux. - Arch. franç. Péd., 1956, 13, n° 9, 999-1001
- 100 - CORDIER J. et ALBAN B. - Deux cas de syndrome de Sturge-Weber.
Ann. Ocul. Juill. 1956, 115, n° 7, 663
- 101 - COSKEY R.R. et TRANQUADA R.E. - Insulinome et neurofibromatose multi-
ple. Rapport d'un cas - Métabolism , avr. 1964, 13, n° 4
312-318 (Bibliogr.)
- 102 - COSSA P. et Coll. - Association : épilepsie, imbécillité, angiomes
cutanés multiples, angiome cérébral, anomalies morphologi-
ques et endocriniennes : forme atypique de syndrome de
Sturge-Weber-Krabbe ou phacomatose autonome. Rev. neur.
Avr. 1964, 110, n° 4, 411-414 (Bibliogr.)
- 103 - COSTE F. - " The spine in Bourneville's tuberous sclerosis ". -
Rev. Rhum. 33, 17 (Jan - Fev. 66)
- 104 - CROME L. - Un cas de neurofibromatose centrale. - Arch. Dis. Child. ,
Déc. 1962 , 37, n° 196, 640-651, 11 fig. (Bibliogr.)
- 105 - CROWE F.W. - Les taches de rousseur axillaires en tant qu'élément
diagnostique de la neurofibromatose. - Ann. of. int. Méd.
Déc. 1964, 61, n° 6, 1142-1143 (Bibliogr.)
- 106 - CUENDET J.F. - Les phacomatoses (Aspect génétique). (18ème Congrès de
l'Association des Pédiatres de Langue française. Genève,
16, 17 et 18 Mai 1961). - Bibli. paed. (suppl. Ann. paed.)
1961, n° 76, 253-271 (Bibliogr.)
- 107 - CUTCHLEY et EARL . - Tuberous sclerosis and allicol. Conditions. -
Brain 1923, 55, 311-346
- 108 - DARABOS G. , VALU L. et ZAJACZ M. - Un cas de neurofibromatose s'accom-
pagnant d'éléphantiasis de la paupière. - Klin. Monatsbl.
Augenh.; Fév. 1963, 142, n°1, 303-308, 9 fig. (Bibliogr.)
(résumé français)
- 109 - DASSEN R. - La sclérose tubéreuse de Bourneville. Considérations à pro-
pos d'un cas personnel. - Prensa méd. argent. Mars 1947,
34, n° 12, 531-536
- 110 - DAVID, REEDEN et BONIS. - Tumeurs du système nerveux central et maladie
de Recklinghausen. - Sem. Hôpi. Paris (Ann. Chir.)
1956, C. 355-354

- 111 - DAVIS R.K. et Coll. - Sclérose tubéreuse à manifestations buccales. - Oral Surg. Mars 1964, 17, n° 3, 395-400, 5 fig. (Bibliogr.)
- 112 - DAWSON-BUTTERWORTH K. et MEHTA A.C. - Quadriplégie spastique dans un cas de neurofibromatose généralisée. - Practitioner, Mars 1966, 196, n° 1173, 413-415
- 113 - DEBRAY H. et DENIMAL C. - A propos des conséquences multiples d'une maladie de Recklinghausen. - Gaz. méd. France, 10 Janv. 1964 71, n° 1, 125-129
- 114 - DEBRE R., THIEFFRY S., BERTRAND I. et MOZZICONACCI P. - 3 cas de sclérose tubéreuse de Bourneville chez le nourrisson. - Arch. franç. Pédi. 1951, 8, n° 2, 170-175
- 115 - DEBRE D., THIEFFRY S., MOZZICONACCI P., BARGETON E. et RAMABE J. - La sclérose tubéreuse de Bourneville chez le nourrisson et le petit enfant. - Arch. Franç. Péd. 1952, 9, n° 4, 342-382 14 fig. (Bibliogr.)
- 116 - DECHAUME J., GIRARD P.F., KOHLER C. et THEVENIN L. - La sclérose tubéreuse de Bourneville et sa place dans les cadres de la pathologie générale. - J. Méd. Lyon, 20 Août 1944, 565-582
- 117 - DEFRANCE D. - Une nouvelle forme de phacomatose faciale et oculaire intermédiaire entre les maladies de Sturge-Weber-Krabbe et de von Hippel-Lindau. - Bull. Soc. belge Opht. Juin 1953, 574-582
- 118 - DEGOS R. et LEREBoullet J. - Epiloïa (sclérose tubéreuse de Bourneville) à manifestations cutanées, nerveuses, psychiques, rétiniennes, associée à une angiomatose et peut-être à une maladie de Recklinghausen. - Ann. Derm. Syph., 1944, n° 34, 70
- 119 - DEGOS R. et DELORT J. - Deux cas d'épiloïa (sclérose tubéreuse de Bourneville sans caractère familial). - Ann. Derm. Syph. 1944, n° 3-4, 71
- 120 - DEGOS R. et LEREBoullet J. - Sclérose tubéreuse de Bourneville (épiloïa) Association d'une angiomatose et d'une maladie de Recklinghausen. - B.M. Soc. méd. Hôp. Paris, 1944, n° 8-9-10, 81-82
- 121 - DEGOS et BELZANT O. - Sclérose tubéreuse de Bourneville chez 4 membres d'une même famille. - B.M. Soc. méd. Hôp. Paris 1944, n° 8-9-10, 83-84.
- 122 - DEGOS R., DELORT J. et HENNION P. - 3 cas de sclérose tubéreuse de Bourneville dont 2 non familiales. - B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 1944, n° 8-9-10, 84-85

- 123 - DEJEAN, VIALLEFONT, GRANAL, BOUDET et MOHASSEB. - Un cas de maladie de Bourneville avec phacome rétinien. - Montpellier méd. Juin 1958, 101, n° 6, 869-870
- 124 - DEJEAN, VIALLEFONT, GRANAL, BOUDET et MOHASSEB. - Sclérose tubéreuse de Bourneville avec phacome rétinien. - Bull. Soc. Opht. France, Juill.-Août 1958, n° 7-8, 488-493, 5 fig.
- 125 - DE JUAN y MARTIN M. - Neurofibromatose de Recklinghausen à caractère neuro-myxomateux. - Rev. clin. españ. 15 Déc. 1964, 95, n° 5, 325-328, 6 fig. (Bibliogr.)
- 126 - DELANGE D. - Contribution à l'étude de la neurofibromatose vésicale. A propos d'un cas de fibrome vésical chez un sujet atteint de la maladie de Von Recklinghausen. - Thèse Paris 1963, n° 1180, 40 pages.
- 127 - DELATTRE G. - Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe (revue d'ensemble et rapport d'un cas). - Thèse Paris 1957, 50 pages.
- 128 - DELATTRE G. - Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. - Gaz. Méd. France, 25 Oct. 1957, 64, n° 20, 1719-1722 (Bibliogr.)
- 129 - DELAY J. et PICHOT P. - Sclérose tubéreuse de Bourneville et lentiginose dysraphique médio-faciale. - Rev. Neurol. 1946, 78, n° 5-6, 233-234
- 130 - DELFINO A.J. et HOHMANN H. - Sarcome neurogène rétropéritonéal dans la neurofibromatose de Recklinghausen. - Zbl. Chir. 23 Oct. 1965, 90, n° 43, 2218-2224 (Bibliogr.)
- 131 - DELMOND J. et SCHARTZMANN. - Variations familiales d'une sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville). - Bull. Soc. franç. Derm. Syph., Avr. 1939, 46, n° 4, 406
- 132 - DEL VALLE Y ADARO R. - Syndrome de Sturge-Weber. - Rev. clin. españ. 15 av. 1955, 57, n° 1, 38-40, (Bibliogr.)
- 133 - DI CHIRO G. et LINDGREN E. - Découvertes radiographiques dans 14 cas de syndrome de Sturge-Weber. - Acta radiol., Mai-Juin 1951 35, n° 5-6, 387-399, 10 fig. (Bibliogr.)
- 134 - DICKERSON W.K. - Modifications radiographiques caractéristiques associées à la sclérose tubéreuse. - Arch. Neurol. Psych. Mars 1945, 53, n° 3, 199-204
- 135 - DICKERSON W. - Incidence familiale de la sclérose tubéreuse. - Arch. Neurol. Psych. Juin 1951, 65, n° 6, 683-702, 9 fig. (Biblio.)

- 136 - DICKERSON W.K. - Nature de certaines lésions osseuses dans la sclérose tubéreuse. - Arch. Neurol. Psych. Mai 1955, 73, n° 5, 525-529 (Bibliogr.)
- 137 - DILEHGE D., SARAUX H. , SIMON J. et CALABRO A. - La forme oculo-faciale bilatérale de la neurofibromatose. - J. Radiol. Electrol Mars-Avr. 1965, 46, n° 3-4 - 143-146, 9 fig. (Bibliogr.)
- 138 - DITTRICH J.K.- La maladie de Sturge-Weber chez un enfant de 13 mois. Arch. Kinderh., 1953, 146, n° 2, 151-155, 3 fig. (Bibliogr.)
- 139 - DJACOS et JOANNIDES - Annales d'oculistiques 1951, p. 994.
- 140 - DOLLFUS A., THIEBAUT F. , DAUM S., et WOLINETZ E. - Sclérose tubéreuse de Bourneville. - Presse méd., Juin 1947, n° 33, 380 (Bibliogr.)
- 141 - DOMART A., WOLFROMM R., TOURNEUR R., HAZARD J. et LE QUINTREC Y. - Localisations gastro-duodénales et pulmonaires au cours de l'évolution d'une neurofibromatose de Recklinghausen. - Presse méd. 26 Oct. 1960, 68, n° 47, 1746-1748, 9 fig. (Bibliogr.)
- 142 - DONEGANI G. , GRATTAROLA F.R. et WILDI E. - Aspects histologiques des nodules sous-épendymaires de la sclérose tubéreuse. - Minerva neurochir., Juill.-Déc. 1960, 4, n° 3-4, 132-134
- 143 - DONEGANI G. , GRATTAROLA F.R. et WILDI E. - De quelques processus abiotrophiques rencontrés dans les nodules corticaux de la sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville). (18ème Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue française. Genève, 16, 17 et 18 Mai 1961). - Bibli. paed. (suppl. Ann. Paed.) 1961, n° 76, 387-396, 6 fig. (Bibliogr.)
- 144 - DONNER M. - 3 cases of Sturge-Weber syndrome ; pathogenesis. - Acta psychiat. neurol. Scand., 1953, 28, 269-274
- 145 - DOUDEUIL J. - Contribution à l'étude étiologique des scléroses cérébrales infantiles. - Thèse Paris 1939, n° 194, 104 pages.
- 146 - DOWNING D.F. et KREIDBERG M.B. - Hémangiomes facial et intra-crâniens. associés. - J. Ped. Mai 1949, 34, n° 5, 564-573, 2 fig. (Bibliogr.)

- 147 - DRESCHER H. et HERZOH W. - La neurofibromatose de la vulve et du vagin. - Zbl. Gyn. 13 Mai 1961, 83, n° 19, 743-750, 6 fig. (Bibliogr.)
- 148 - DUPPERAT - Aspects dermatologiques des Phacomatoses. Concours Méd. - Mars 1962, p. 1437.
- 149 - DUPPERAT B., MONFORT J. et PRINGUET R. - Sclérose de Bourneville avec dystrophies osseuses. - Bull. Soc. franç. Dermat. Janv.-Mars 1958, 68, n° 1, 65-66
- 150 - DUREUX J.B. - Les génopathies et embryopathies neuro-ophtalmiques. Thèse Nancy 1956, et Encéphale, 1957, 46, 253-280
- 151 - DUVERNE J. , MOUNIER R. , et DEMILLY J. - Ulcère de jambe sur déformation osseuse tibiale ancienne chez un malade atteint de maladie de Recklinghausen. - Bull. Soc. franç. Derm., Nov-Déc. 1963, 70, n° 5, 937-938
- 152 - DUVOISIN R.C. et VINSON W.M. - Sclérose tubéreuse. Rapport de 3 cas sans troubles mentaux associés. - J.A.M. A. 11 Mars 1961, 175, n° 10, 869-873 (Bibliogr.)
- 153 - EADIE M.J. et SUTHERLAND J.M. - Le diagnostic de la sclérose tubéreuse. Méd. J. Australia, 14 avr. 1962, 49-1, n° 15, 547-550, 11 fig.
- 154 - ECKEL K. - La place de la maladie de Sturge-Weber dans le cadre des ectodermoses congénitales. - Wien. Zschr. Nervenhe. Nov. 1950, 3, n° 2-3, 184-195 (Bibliogr.)
- 155 - EHLERS H. - Symptômes oculaires de la neurofibromatose de Recklinghausen. Ophthalmologica, 1966, 151, n° 2, 284-308, 35 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- 156 - ELLIOT G.B. et Mc GEACHY M.G. - La nature monstrueuse de la cellule de Purkinje du " rhabdomyome congénital du coeur ". Une forme fruste de sclérose tubéreuse. - Am. Heart J., Mai 1962, 63, n° 5, 636-643, 12 fig. (Bibliogr.)
- 157 - FALCONER M.A. et RUSHWORTH R.G. . - Traitement de l'angiomatose encéphalo-trigémينية (maladie de Sturge-Weber) par l'hémisphérectomie. - Arch. Dis. Child. , Oct. 1960, 35, n° 183, 433-447, 24 fig. (Bibliogr.)
- 158 - FALKINBURG L.W. , SILVER M.L. , KAY M.N., et STOLL J. - La maladie de Sturge-Weber-Dimitri. Relation d'un cas autopsié. - Pediatrics, Août 1958, 22, n° 2, 319-328, 6 fig. (Bibliogr.)

- 159 - FANCONI G. - Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe chez le nouveau-né. Noevi télangiectasiques étendus, croissance démesurée partielle, calcification intracrânienne de l'hémisphère droit qui remonte avant les premiers 18 mois. - Helv. paed. Acta, 1962, 17, n° 6, 486-489, 5 fig. (texte allemand).
- 160 - FARINA R. - Neurofibromatose. - An. brasil. Derm. Avr. à Juin 1965, 40, n° 2, 137-138
- 161 - FELD M. , DUPERRAT B. et MARTINETTI J. - A propos de 2 observations de tumeur cérébrale au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. - Rev. neurol., Nov. 1950, 83, n° 5, 516-521
- 162 - FERIZ . - Virchow's Arch. Path. Anat. 1930, 278, 690
- 163 - FERREIRA - BERRUTP et PORTA G. - Lipoangioléiomyome du rein (associé à une sclérose tubéreuse). - Ann. fac. Med. Montevideo, 1964, 49, n° 1-2, 349-355, 6 fig. (Bibliogr.)
- 164 - FINBY N. et BEGG C.F. - Phéochromocytome et neurofibromatose. Rapport d'un cas. - New-York State J. Med. 15 av. 1964, 64, n° 8, 1010-1013, 6 fig. (Bibliogr.)
- 165 - FONTAN P. et Le HUNSEC J. - " A Case of familial Von Hippel-Lindau disease ". - Bull. Soc. Méd. Milit. Fr. 321 (Nov. 1961)
- 166 - FONTAN, VERGER, MARCHAND et COUTEAU - Sclérose tubéreuse observée chez 4 membres d'une même famille. - Arch. franç. Péd. 1949, 6 , n° 5, 505.
- 167 - FONTAN, VERGER, MARCHAND et COUTEAU - Sclérose tubéreuse observée chez 4 membres d'une même famille . - J. Méd. Bordeaux, déc. 1949, 126, n° 12, 588-596
- 168 - FOURNIER A.M., PADOVANI J. et DENIZET D. - La neurofibromatose de Recklinghausen, son polymorphisme radioclinique. A propos de trois nouvelles observations. - J. Radiol. Electrol. Janv.-Fév. 1963, 44, n° 1-2, 131
- 169 - FOURNIER A.M. , PADOVANI J. et DENIZET D. - La neurofibromatose de Recklinghausen, son polymorphisme radioclinique. - J. Radiol. Electrol. Août-Sept. 1963, 44, n° 8-9, 513-522 13 fig. (Bibliogr.)
- 170 - FRANCOIS et DEWEER . - Sclérose tubéreuse centrale de Bourneville . - Ophthalmologica, 1952, 124, 321-329

- 171 - FRANCOIS J., KATZ C. (Melle) et LAMBRECHTS J. - Association homolatérale d'hydrophtalmie, de névrome plexiforme de la paupière supérieure et d'hémihypertrophie faciale dans la maladie de Recklinghausen. - Arch. Opht. mars 1961, 21, n°2, 150
- 172 - FRANCOIS J. , KATZ C. (Melle) et LAMBRECHTS J. - Association homolatérale d'hydrophtalmie , de névrome plexiforme de la paupière supérieure et d'hémihypertrophie faciale dans la maladie de Recklinghausen . - Ann. Ocul. Juin 1961, 120 n° 6, 568
- 173 - FRANCOIS J. , KATZ C. (Melle), et LAMBRECHTS J. - Association homolatérale d'hydrophtalmie, de névrose plexiforme de la paupière supérieure et d'hémihypertrophie faciale dans la maladie de Recklinghausen . - Bull. Soc. belge Opht., 1961, n° 126, 1059-1066, 6 fig.
- 174 - FRANCOIS J. et KATZ C. (Melle) - Association homolatérale d'hydrophtalmie, de névrose plexiforme de la paupière supérieure et d'hémihypertrophie faciale dans la maladie de Recklinghausen. - Ophtalmologica, 1961, 142, n° 5, 549-571, 24 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- 175 - FRANCOIS J. , VERRIEST G. et DEBLAND R. - Gliome du chiasma, manifestation d'une neurofibromatose de Recklinghausen. - Acta neurol. psychiat. belg. Juill. 1963, 63, n° 7, 545-550 8 fig. (Bibliogr.)
- 176 - FREEMAN M.J. et STANDISH S.M. - Manifestations faciale et buccale de la neurofibromatose disséminée familiale. (Maladie de Recklinghausen). - Oral Surg. Janv. 1965, 19, n° 1, 52-59, 12 fig. (Bibliogr.)
- 177 - FRIGYER L. , MATTYUS A. et MOLNAR L. - A propos de la maladie de Sturge-Weber. - Mschr. Psych. Neurol. Sept. 1953, 126, n° 2/3 118-134, 11 fig. (Bibliogr.)
- 178 - GANDOLA M. - Considérations sur un cas de fibromatose sous-unguéale chez un sujet atteint de sclérose tubéreuse de Bourneville. - Giorn. ital. Derm., Nov-Déc. 1948, 83, n° 6 - 1219-1220
- 179 - GAPONOVA Y.G. et NUKHIMZON A.N. - Maladie de Recklinghausen. - Klinicheskaya (Moscou), 1965, 43, n° 4, 136-141 (Bibliogr.)
- 180 - GARCIN R., LAPRESLE J. et RETIF J. - Neurofibromatose diffuse du système nerveux avec multiples neurinomes dans les racines, neurinomes infiltrants dans la moelle et surtout neurimatose

périmédullaire en coulée dans les espaces sous-arachnoïdiens. Association d'une syringomyélie et d'une myélomalacie. - Rev. neurol. Mars 1962, 106, n° 3, 266-277, 12 fig. (Bibliogr.)

- 181 - GARÇIN, RENARD, HUGUET et CARON . - Sur un cas héréditaire de sclérose de Bourneville. Adénomes sébacés, crises convulsives, phacomatose rétinienne, calcifications intracrâniennes et tumeurs de Koenen. - Rev. neurol., Janv. 1939, 71, 62-68
- 182 - GASSMANN W. et LACK H. - Contribution au syndrome de Sturge-Weber.- Mschr. Kinderh. 1959, 107, n° 6, 285-287 (Bibliogr.) 5 fig.
- 183 - GEOFFROY H., ZNIBER A., KOUHEN C. et ABITBOL R. - Neurofibromatose de Recklinghausen, diabète insipide et xanthomatose. - Maroc Méd., Août 1963, 42, n° 459, 611-613
- 184 - GEORGARIOU B. - 2 cas de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. - Ann. Ocul. Août 1957, 116, n° 8, 606
- 185 - GEYER K.H. et HACKELOER H. - Angiomatose encéphalo-trigémينية (Sturge-Weber) avec atrophie cérébrale totale unilatérale. - Fortschr. Geb. Röntgenstr., Juill. 1965, 103, n° 1, 105-107, (Bibliogr.)
- 186 - GILL B.S. - Neurofibromatose avec ganglioneurome du pharynx. - J. of. Laryng. Otol. Déc. 1965, 79, n° 12, 1093-1100, 9 fig. (Bibliogr.)
- 187 - GILLOT F., AROUN P. et COLONNA M.C. (Melle). - Sclérose tubéreuse de Bourneville chez un nourrisson de 10 mois diagnostiquée de son vivant. Pédiatrie, 1956, 11, n° 4, 474-477 (Bibl.)
- 188 - GIRAUD P. , ORSINI A., LOUCHET B. et CASTERET P. - 2 Observations de sclérose tubéreuse de Bourneville. - Arch. franç. Péd. 1959, 16, n° 3, 421-425 (Bibliogr.)
- 189 - GLUSHIEN (A.S.) , MANSUY (M.) et LITTMAN (D.S.) - Pheochromocytoma. - Its relation ship to the neuro-cutaneous syndromes. Amér. j. Méd. 1953, 14, 318
- 190 - GOETERS WALTER . - La maladie de Sturge-Weber dans l'enfance. - Mschr. Kinderh. 12 mars 1941, 86, n° 1-2, 122-135, 2 fig. (Bibliogr.)
- 191 - GOLD A.P. et FREEMAN J.M. - Naevi dépigmentés : le signe le plus précoce de la sclérose tubéreuse. - Pediatrics, Juin 1965, 35, n° 6, 1003-1005 (Bibliogr.)

- 192 - GOLJI H. - Les tumeurs rénales de la sclérose tubéreuse (étude sur 47 cas). - J. of Urol. Juin 1961, 85, n° 6, 919-923 6 fig. (Bibliogr.)
- 193 - GOMEZ M.A. et COVELLI J.R. - Manifestations coliques et rectales de la maladie de Recklinghausen. - Prensa méd. argent. 1er déc. 1961, 48, n° 48, 3222-3223
- 194 - GONZALES-ANGULO A. , ALFORD B.R. et GREENBERG S.D. - Sclérose tubéreuse : un diagnostic otolaryngologique., Août 1964, 80, n° 2, 193-199, 6 fig. (Bibliogr.)
- 195 - GONZALES-ANGULO A. et REYES H.A. - Neurofibromatose atteignant les voies urinaires inférieures. - J. of Urol. Juin 1963 89, n° 6, 804-811 , 5 fig.
- 196 - GOODMAN R.M. , LEVITSKY J.M. et FRIEDMAN I.A. - Syndrome d'Ehlers-Danlos et neurofibromatose multiple dans une famille d'origine ethnique mixte avec insistance particulière sur l'hémostase dans le syndrome d'Ehlers-Danlos. - Am. J. Med. Juin 1962, 32, n° 6, 976-983 (Bibliogr.)
- 197 - GOTTLIEB et LAVINE - Tuberous sclerosis with unusual lesion of bones. Arch. Neuro Psych. Fév. 1935, 1, 379-388
- 198 - GOUNANT C. - Les lésions tumorales du maxillaire inférieur dans la neurofibromatose de Recklinghausen. - Thèse Paris 1965, n° 178, 67 pages.
- 199 - GOYER R.A. et BOWDEN D.H. - Fibroélastose endocardique associée à des tumeurs glycogéniques du coeur et une sclérose tubéreuse. - Am. Heart J. Oct. 1962, 64, n° 4, 539-542, 5 fig. (Bibliogr.)
- 200 - GRAUX P. , ARNOTT G. , BENOIT P. , et DELFOSSE A. - Atteinte rachidienne, crânienne et pulmonaire au cours d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. - Rev. neurol. Juin 1961, 104, n° 6; 538-539
- 201 - GROSSI-BIANCHI M.L. - Un cas de sclérose tubéreuse de Bourneville. Présence à l'examen radiologique de nodules calcifiés dans les ventricules cérébraux. - Minerva ped. 31 Mars 1960, 12, n° 13, 369-378, 9 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 202 - GRUPPER Ch. - Sclérose tubéreuse de Bourneville avec localisations rénales et osseuses. - Bull. Soc. Franç. Derm. Janv.-Mars 1962, 69, n° 1, 64-68 (Bibliogr.)

- 203 - GRUNER J.E. - Les lésions élémentaires de la neurofibromatose de Recklinghausen. Etude au microscope électronique. - Rev. neurol., Mai. 1960, 102, n° 5, 525-529 (Bibliogr.)
- 204 - GRUNER J.E. - Les lésions élémentaires de la neurofibromatose de Recklinghausen. Etude au microscope électronique. - Ann. Méd. psychol. Nov. 1960, 118, n° 4, 779-780
- 205 - GUILLAIN et LAGRANGE . - Phacomatose rétinienne de Van der Hoeve dans un cas de sclérose tubéreuse. - Bull. M. Soc. Hôp. Paris 1934, 50, 1577-1581
- 206 - GURAIEB S.R. - Fasciite pseudo-sarcomateuse ou fibromatose sous-cutanée pseudo-sarcomateuse. - Prensa méd. argent., 27 Sept. 1963, 50, n° 39, 2562-2566 (Bibliogr.)
- 207 - GUTMAN A. et LEFFKOWITZ M. - Sclérose tubéreuse associée à une hypoglycémie spontanée. - Brit. Med. J. 21 Nov. 1959, n° 5159 1065-1068 (Bibliogr.)
- 208 - GYARMATI I. - Modifications de la bouche dans la maladie de Sturge-Weber. - Oral Surg. Juill. 1960, 13, n° 7, 795-801, 8 fig. (Bibliogr.)
- 209 - HAAS E.B.H. (de) et HOUTSMULLER A.J. - Hétérochromie de Fuchs chez un malade atteint de maladie de Recklinghausen (neurofibromatose). - Ophthalmologica, 1962, 144, n° 6, 409-414, (Bibliogr.)
- 210 - HADDAD F.N. - Transformation sarcomateuse d'un nodule cutané de la neurofibromatose de Von Recklinghausen. - Rev. Méd. Moyen-Orient, Mai-Juin 1964, 21, n° 3, 286-290 (Bibliogr?)
- 211 - HADJIS P. - Cas de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. - Ann. Ocul. Août 1957, 116, n° 8, 613
- 212 - HAEMERLINCK C. , MYLE G. et van BOGAERT L. - Angiomatose encéphalotrigémينية (Sturge-Weber) sans calcifications radiologiquement décelables. - J. Neurol. Psych. Août 1947, 10, n° 3 93-100, 6 fig. (Bibliogr.)
- 213 - HALLPIKE C.S. - Fixation de l'étrier par un neurofibrome intralabyrinthique cause de surdité de conduction dans un cas de maladie de Recklinghausen. - Acta oto-laryng. 1963, suppl. 183, 62-65
- 214 - HALPERN M. et CURRARINO G. - Lésions vasculaires à l'origine de l'hypertension dans la fibromatose. - New England J. Med. 29 Juil. 1965, 273, n° 5, 248-252 (Bibliogr.)

- 215 - HARTEMANN P. , DUREUX J.B. et MARTIN J. - Considérations ophtalmologiques et électro-encéphalographiques sur 31 observations de sclérose tubéreuse de Bourneville et de neuro-fibromatose de Recklinghausen. - Rev. Oto-Neuro-Opht. 1957, 29, n° 4, 216-225 (Bibliogr.)
- 216 - HARTEMANN P. , SCHMITT J., ARNOULD G. et KISSEL P. - Acromégalie et neurofibromatose de Recklinghausen. A propos de 10 cas. Ann. Endocr. , Nov.Déc. 1964, 25, n° 6, 601-618 (Bibliogr.)
- 217 - HASEGAWA J. et THRKE R.E. - Le complexe de sclérose tubéreuse. - J.A.M.A. 14 Mai 1960, 173, n° 2, 150-153, 5 fig. (Bibliogr.)
- 218 - HAYWARD M.D. et BOWER B.D. - Trisomie chromosomique associée au syndrome de Sturge-Weber. - Lancet, 15 Oct. 1960, n° 7155, 844-846 (Bibliogr.)
- 219 - HEARD G. - Maladie maligne dans la neurofibromatose de Recklinghausen. Proc. Roy. Soc. Med. Juin 1963, 56, n° 6, 502-503 (Bibliogr.)
- 220 - HELLMAN C.D. et DICKERSON W.W. - Etudes électro-encéphalographiques de sept malades présentant un syndrome de Sturge-Weber. - Rev. neurol. 1952, 87, n° 2, 211-213
- 221 - HERMANN P. et PENNEAU - Angiomatose et glaucome. (Le syndrome de Sturge-Weber-Krabbe). - Bull. Soc. Opht. France- Sept.Oct. 1958 n° 9-10, 672-674
- 222 - HERMAN P.G., ROBINSON K.B. et SCHWARTZ S.S. - Neurofibromatose avec atteinte large des racines cervicales. - New York State J. Med. 1er Juill. 1964, 64, n° 13, 1750-1752
- 223 - HEUYER G., FELD M. , BERDET H. et MARTINETTI J. - Etude anatomo-clinique et évolutive d'une phacomatose de Bourneville traitée par topectomie. - Rev. neurol. Août 1950, 83, n° 2, 105-118 6 fig. (Bibliogr.)
- 224 - HIPPEL E. (von) - "Ueber eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut : Klinische Beobachtungen " - Arch. Of Opht. 59 : 83-106, 1904
- 225 - HOFMANN H. - Sclérose tubéreuse du cerveau. - von Graefes Arch. Opht. 1959, 161, n°2, 122-143, 19 fig. (bibliogr.)
- 226 - HOFFMANN J. - Neurofibromatose de la vulve sous l'aspect d'un pseudo-hermaphrodisme. - Zbl. Gyn. 23 Juin 1962, 84, n° 25, 961-966 (Bibliogr.)
- 227 - HOLT J.F. et DICKERSON W.W. - Les lésions osseuses de la sclérose tubéreuse. - Radiology, Janv. 1952, 58, n° 1, 1-8, 6 fig. (Bibliogr.)

- 228 - HORING H. - Localisation des dysplasies mésentymateuses dans la maladie de Sturge-Weber. - Arch. Klin. Exper. Derm. 1960, 209, n° 6, 615-624 (Bibliogr.)
- 229 - HORNSTEIN O. - Modifications du squelette dans la maladie de Bourneville-Pringle. - Deutsche med. Wschr. 7 Fév. 1958, 83, n° 6 214-218 (Bibliogr.)
- 230 - HSI-CHIH CHAO D. - Les syndromes neuro-cutanés congénitaux chez l'enfant. - 111. La maladie de Sturge-Weber. - J. of Ped. Nov. 1959, 55, n° 5, 635-649 (Bibliogr.)
- 231 - HUBER K. et ZWEYMULLER E. - Forme mono-symptomatique de l'aspect clinique de la maladie de Sturge-Weber (Angiomatose des méninges avec calcification cérébrale sous-jacente et épilepsie). Wien. Zschr. Nervenhe. 1954, 9, n° 4, 459-468, 5 fig. (Bibliogr.)
- 232 - HUDOLIN V. et PETROVIC F. - Contribution au diagnostic de la sclérose tubéreuse. - J. of Neurol. Neurosurg. Psychiatr., Mai 1957, 20, n° 2, 125-130, 8 fig. (Bibliogr.)
- 233 - HUGUET C., HARDOUIN J.P. et LOYGUE J. - Localisation jéjunale de la maladie de Recklinghausen. - Ann. Vhir. Oct. 1965, 19, n° 21-22, 1371-1376, 7 fig. (Bibliogr.)
- 234 - HUTH W. - Neurofibromatose des organes urinaires. - Zschr. Urol. Mai 1964, 57, n° 5, 343-348 (Bibliogr.)
- 235 - HY R. et LEFRANC M. - Sclérose tubéreuse de Bourneville. (Société de Dermatologie, filiale de l'Ouest 25 Juin 1966). Bull. de la Soc. franç. de Dermatologie et de syphiligraphie. Tome 73 - n° 4, Juill.-Août 1966, p. 425.
- 236 - ILLING E. - Encéphalographies anatomo-pathologiquement contrôlées dans la sclérose tubéreuse. - Zschr. Ges. Neur. Psych. 1943, 176, n° 1-2, 161-171 (Bibliogr.)
- 237 - IMBERT R. , BARRE Y. , CAULET T. et SARRADIN M. - Neurofibrome abdomino-pelvien. - Presse Méd. 23 Oct. 1963, 71, n° 44, 2104-2105, 8 fig.
- 238 - IMIELINSKI L., et BOROWSKA-LEHMAN J. - Le syndrome de sclérose tubéreuse. Une observation rapportée. - Polski Tygod. Lek. 1964, 19, n° 20, 762-764, (Bibliogr.)
- 239 - ISRAEL-ASSELAIN R. , SORS C., CHEBAT J., BASSET F. et LE ROLLAND A. - Fibrose interstitielle diffuse chez une mère et son fils atteints de neurofibromatose de Recklinghausen. - B.M. Soc. méd. Hôp. Paris 1964, 115, n° 6, 525-534 (Bibliogr.)

- 240 - JACOB H. - Dysfonction du tissu et des cellules du système nerveux central dans la sclérose tubéreuse. - Arch. of Psychiat. 19 Nov. 1964, 206, n° 2, 208-227, 8 fig. (Bibliogr.)
- 241 - JANNY P., MONTRIEUL B. et CHABANNES J. - Un nouveau cas de sclérose tubéreuse de Bourneville à forme cérébelleuse. - Rev. Neurol. Oct. 1962, 107, n° 4, 387-389 (Bibliogr.)
- 242 - JANNY P. , MONTRIEUL B. et CHABANNES J. - Un nouveau cas de sclérose tubéreuse de Bourneville à forme cérébelleuse. - Ann. Méd. psychol. avr. 1963, 121, n° 4, 596
- 243 - JANNY P. , MONTRIEUL B. et HURTH M. - Les tumeurs gliales au cours de la maladie de Recklinghausen. - Maroc méd. Nov. 1963, 42, n° 462, 902-904
- 244 - JELLINGER K. et RUZICZKA O. - Manifestations aiguës mortelles d'une sclérose cérébrale tubéreuse après vaccination anti-variolique. - Zschr. Kinderh. 1963, 88, n° 1, 82-90 (Bibliogr.)
- 245 - JOB J.C., SIZONENKO P. et ROSSIER (A).) "Pheochromocytome et Phacomatoses". - Société médicale des Hôpitaux de Paris, 114, 1963 n° 12, pp. 1061-1067
- 246 - JOE S. et Al. - " Von Hippel-Lindau disease ". Arch. Ophtalm. (Chicago) 71, 508 (Apr. 64)
- 247 - JONGBLOET P. - Sclérose tubéreuse et tumeur cérébrale. - Ann. méd. psychol. Mai 1963, 121, n° 5, 735
- 248 - JORDAN W.M. - Sclérose tubéreuse familiale. - Brit. med. J. 1956 n° 4985 , 132-135 (Bibliogr.)
- 249 - JUBA A. et ZETENY G. - A propos de la maladie de Sturge-Weber. - Mschr. Psychiat. Neurol. Fév-Mars 1956, 131, n° 2-3, 163-176, 10 fig. (Bibliogr. (résumé français))
- 250 - KAEMMERER E. et Al. - " Contributions to the problem of Hippel-Lindau disease" - Med. Klin. 58, 1558 (Sept. 63.)
- 251 - KAER J.P. et SPIGUEL D. - Angiomatose faciale avec syndromes neurologiques et calcifications endocrâniennes. Maladie de Weber-Dimitri. Rev. Neurol. Buenos-Aires, 1946, 11, n° 3 212-230, 11 fig. (Bibliogr.)
- 252 - KALOUD H. - Sclérose tubéreuse chez une écolière. - Arch. Kinderh. 1953, 147, n° 1, 66-73 (Bibliogr.)

- 253 - KARWOWSKA-STRAUBEROWA L. et STARZYNSKA R. - Un cas de myélome multiple coexistant avec une maladie de Recklinghausen (neurofibromatose). - Polski Tygod. Lek. 1965, 20, n° 40, 1508-1511
- 254 - KENNY F.M. , FETTERMAN G.H. et PREEYASORBAT C. - Neurofibromatose simulant un pénis et un scrotum chez une fille ayant une maladie de Recklinghausen. - Pediatrics, mars 1966, 37 n° 3, 456-459 (Bibliogr.)
- 255 - KESSEL F. - Quelques aspects radiologiques et neuro-chirurgicaux de la sclérose tubéreuse. Acta Psych. neurol. 1949, 24, n° 3-499-522, 6 fig. (Bibliogr.) (texte anglais)
- 256 - KETZ E. , HUBER P. et SCHWEINGRUBER R. - Le traitement de l'épilepsie dans le syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. - Zbl. Neurochir. 1964, 24, n° 4/5, 148-156, 5 fig. (Bibliogr. résumé français)
- 257 - KING G. et SCHWARZ G.A. - Struge-Weber syndrome. - Arch. of Int. Med. Nov. 1954, 94, n° 5, 743-758
- 258 - KISSEL P. et ARNOULD G. - Neuro-ectodermose familiale à type de maladie de Recklinghausen chez la mère, de maladie de Sturge-Weber chez la fille. Rev. Neurol. 1954, 91, n° 5, 381-385
- 259 - KISSEL P. et BEUREY J. - " Les géno-neuro-dermatoses ". VIIème Congrès des Dermatologistes de langue française. - Nancy 1953 3, 273-280
- 260 - KISSEL P. , CORDIER J., BEUREY J., CHERRIER F. et LAXENAIRE M. - Association d'une angiomatose encéphalotrigémée et d'un naevus ostéo-hypertrophique de l'hémi-corps correspondant. - Rev. Oto-Neuro-Opht., Mars-Avr. 1961, 33, n° 3 130-136
- 261 - KISSEL P. , et DUREUX J.B. - Limites nosologiques et conception générale des phacomatoses. IIème colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale : Les Phacomatoses cérébrales. - Paris 1959.
- 262 - KISSEL P. , DUREUX J.B. et SCHMITT. - Neurofibromatose de Recklinghausen. Encyclopédie médico-chirurgicale : Neurologie 17165 A-10 (7-1960)
- 263 - KISSEL P. , DUREUX J.B. et SCHMITT J. - Les phacomatoses. Considérations générales. Intérêt spéculatif et pratique. Revue du praticien. Tome XII - n° 9 - (915-929)

- 264 - KLAMMT J. - Neurofibromatose de la face et des maxillaires. - Deutsche Mund u-Kieferh., Mai 1966, 46, n° 3/4, 110/119, 11 fig. (Bibliogr.)
- 265 - KLEMCZYNSKA-MICHALSKA I. - Adénome sébacé contemporain d'une sclérose tubéreuse. Compte-rendu d'un cas. - Czas. stomat., Oct. 1957, 10, 617-620, in Dent. Abstracts, Juin 1958, 3, n° 6, 351
- 266 - KLAMM E. - Nanisme consécutif à des dysostoses enchondrales multiples chez deux frères présentant une opacification de la cornée et un syndrome de Sturge-Weber. - Mschr. Kinderh. Juill. 1960, 108, n° 7, 356-361
- 267 - KLUYKENS P. et GELDOF H. - La surdité héréditaire. Affections de la peau et atteinte auditive. - Acta O.R.L. belge, 1965, 69, n°4, 689-698
- 268 - KNOBLOCH J. - Syndrome de Sturge-Weber. Une observation. - Polski Tygod. Lek., 6 Sept. 1962, 17, n° 32, 1266-1268 (Bibliogr.)
- 269 - KNUD-KRABBE. - Sclérose tubéreuse et macrogénitosomie. - Encéphale, 1922, 1 et 2, 281, 437, 496
- 270 - KOFMAN O. et HYLAND H.M. - La sclérose tubéreuse chez l'adulte d'intelligence normale. - Arch. of Neurol. Psychiat., Janv. 1959, 81, n° 1, 43-48 (Bibliogr.)
- 271 - KOJMA K. et Al. - "The changes of the ocular fundus in von Hippel's disease in 10 years". - J. Clin. Ophtal. (Tokyo) 15, 824 (Jul. 61).
- 272 - KOZLOWSKI B. - L'oeil et la maladie de Recklinghausen. Relation de 5 cas. - Polski Tygod. Lek. 1960, 15, n° 15, 543-545 (Bibliogr.)
- 273 - KRABBE K.H. - Des formes bulbo-spinales éventuelles de la maladie de Sturge-Weber. - Rev. neurol., 1955, 93, n° 1, 199-205 (Bibliogr.)
- 274 - KRAGH L.V., SOULE E.H. et MASSON J.K. - La neurofibromatose (maladie de Von Recklinghausen) de la tête et du cou ; aspects cosmétiques et réparateurs. - Plast. Reconstr. Surg. Juin 1960, 25, n° 6, 565-573, 7 fig. (Bibliogr.)
- 275 - KRAKOWSKI J. et PILCH J. - Tumeur rétropéritonéale chez un malade atteint de neurofibromatose cutanée (maladie de Recklinghausen). - Une observation rapportée. - Polski Tygod. Lek. 1963, 18, n° 50, 1894-1896 (Bibliogr.)

- 276 - KRAYENBUHL H., YASARGIL G. et UEHLINGER E. - Contribution clinique et anatomo-pathologique à la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. - Dermato-logica, Oct. 1957, 115, n° 4, 555,571, 16 fig. (Bibliogr.) (Résumé français)
- 277 - KUCHENMEISTER . - Dermat. Wschr., 13 Oct. 1934, 99, 1333-1337
- 278 - KUSKE H. , PASCHOUD J.M. et SOLTERMANN W. - Syndrome de Sturge-Weber? Dermatologica, Mai 1957, 114, n° 5, 317
- 279 - KVEIN . - Acta derm. venereol., Oct. 1937, 18, 637-683
- 280 - LAFON R., PAGES P., LABAUGE R., RIBSTEIN M., BARJON (Mme) et NAVARRO M. - A propos de 3 observations de sclérose tubéreuse de Bourneville. - Montpellier méd. - Juill.-Août 1957, 52, n° 1, 82
- 281 - LAHDENSUU S. - Un cas de sclérose tubéreuse. - Acta paed. mars 1947, 34, n° 1-2, 1-10, (Bibliogr.)(résumé français)
- 282 - LAMY P. et Coll. - Neuromes intrathoraciques au cours des phacomatoses (à propos de 2 observations) - Ann. méd. Nancy, Oct. 1963, 2, 1362-1376, 6 fig. (Bibliogr.)
- 283 - LANGS A., WAECKEL G. et BRAUN J.P. - Angiomatose encéphalo-trigéminee. (Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe). - J. Radiol.Electrol. 1955, 36, n° 3-4, 204-206
- 284 - LAVOIE R.G. , BOULANGER J. et ROY P.E. - Syndrome de Sturge-Weber. - Laval méd. Sept. 1965, 36, n° 7, 646-651 (Bibliogr.) (texte français)
- 285 - LAZORTHES G. , TURON R. et DASQUE. - Tumeur cérébrale et sclérose tubéreuse de Bourneville (Une observation à forme hérédofamiliale). - Rev. Oto-Neuro-Opht. - 1957, 29, n° 8 453-457
- 286 - LAZORTHES, TURON et DASQUE . - Tumeur cérébrale et sclérose tubéreuse de Bourneville. Observation hérédofamiliale. - Arch. Opht. Janv.-Fév. 1958, 18, n° 1, 70
- 287 - LE COULANT P. et Coll. - Sclérose tubéreuse de Bourneville. - Bull. Soc. franç. Derm. Août-Oct. 1962, 69, n° 4, 629-630
- 288 - LE COULANT, SOURREIL, SARRAT et FRUCHARD. - Sclérose tubéreuse de Bourneville. - Bull. Soc. franç. derm. Janv.-Mars 1960, 67, n° 1, 62

- 289 - LE COULANT, TEXIER, ARNE, MALEVILLE et JULIEN . - Sclérose tubéreuse de Bourneville. Ann. Derm. Syph. Nov.-Déc. 1962, 89, n° 6, 632-633
- 290 - LE FRANC M. - Noeui tubéreux symétrique de la face et Maladie de Bourneville. Algérie méd. Mars 1942, 46, n° 155, 145-146
- 291 - LE FRANC M. - Maladie de Bourneville. Etude comparative de 4 cas. Algérie méd. Juill.-Août 1946, n° 4, 356-358
- 292 - LE FRANC M. et d'ESHOUGUES J.R. - Sclérose tubéreuse de Bourneville. Algérie méd. Janv.-Fév. 1946, n° 1, 51-54
- 293 - LE GENISSEL M. , MARGAILLAN A. et BERNARD P. - Les manifestations orbito-crânio-faciales du névrome plexiforme de la maladie de Recklinghausen. - J. Radiol. Electrol. Déc. 1962 43, n° 12, 817-825, 20 fig.
- 294 - LEHLER . - La symptomatologie de la sclérose tubéreuse. - Arch. f. Derm. 1950, 191, 673-676 (Bibliogr.)
- 295 - LENG-LEVY, DAVID-CHAUSSE J., LAGOUARDE et PICOT . - Neurofibromatose cutanée et thoracique. Bull. Soc. franç. Derm. Nov.-Déc. 1963, 70, n° 5, 842
- 296 - LEQUES - Neurofibromatose de Recklinghausen. - Bull. Soc. franç. Derm. Nov.-Déc. 1964, 71, n° 6, 753
- 297 - LEREBoullet J. , PUECH P. et BERNARD P. - Sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville). - Extirpation d'une tumeur paraventriculaire (neurinome central). - Guérison. - B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, Juin Août 1944, 307-309
- 298 - LERMAN P. - Résumé de la présentation d'un cas de neurofibromatose néo-natale. - 18ème Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française. Genève : 16, 17 et 18 Mai 1961, 80.
- 299 - LEURET F. , SOURREIL et FREUCHARD. - Les lésions cutanées dans la maladie de Bourneville (d'après l'examen de la même famille) (3 membres). - Arch. franç. Péd. 1949, 6, n° 5, 506
- 300 - LEVINE S.R. et Al. - "Nephrotomography in Lindau-von-Hippel's disease" J. Urol. 93, 660 (June 1965)
- 301 - LEVISON H. - Remarques sur la maladie de Sturge-Kalischer-Weber-Dimitri-Krabbe. - Acta psych. neurol. scand. 3 Mars 1955, 30, n° 1 2, 257-263 (Bibliogr.)

- 302 - LEWIN-EPSTEIN J. et MICHMANN J. - Neurofibromatose multiple avec lésions buccales. - J. Oral Surg. Anesth. nov. 1962, 20, n° 6 507-510, 6 fig. (Bibliogr.)
- 303 - LICHTENSTEIN B.W. - Sturge-Weber-Dimitri syndrome : cephalic form of neurocutaneous hemangiomatosis. - Arch. Neurol. Psych., Mars 1954, 71, 291-301
- 304 - LICHSTEIN J. et SOLIS COHEN L. - Sclérose tubéreuse familiale (epiloïa sans adénome sébacé). - J.A.M.A. 12 Juin 1943, 122, n° 7 429-432
- 305 - LIGHTWOOS E. - Plaques de calcification du cerveau avec déficience mentale et petit mal. Dégénérescence gliomateuse. Sclérose tubéreuse du cerveau. Proc. Roy. Soc. Med. mars 1951, 44 n° 3, 228-229 (Bibliogr.)
- 306 - LINDAU A. - " Cysts in cerebellum : Structure, Pathogenesis and relations to angiomatosis of retina " , - Acta Path. Microbial Scand, 1926, supp. 1, pp. 1128 (in German)
- 307 - LOGAN P.J. - Neurofibromatose viscérale. - Brit. J. Surg. Mai 1964, 51, n° 5, 360-361 (Bibliogr.)
- 308 - LOOP J.W. , AKESON W.H. et CLAWSON D.K. - Anomalies thoraciques acquises dans la neurofibromatose. - Am. J. Roentgenol., Fév. 1965, 93, n° 2, 416-424, 8 fig. (Bibliogr.)
- 309 - LORENZ C. - Neurofibromatose de Recklinghausen chez un enfant. - Mschr. Kinderh. Sept. 1960, 108, n° 9, 434-437, 5 fig. (Bibliogr.)
- 310 - LOWE . - Brit. J. Ophtalm. 1938, 32, 847-853
- 311 - LUC J. - Le syndrome de Sturge-Weber. - Brit. J. Ophtal. Mai 1958, 42, n° 5, 296-305 (Bibliogr.)
- 312 - LUCAS C.J. et DAVID S. - La sclérose tubéreuse. - Lancet, 10 Déc.1955 269, n° 6902, 1217-1219 (Bibliogr.)
- 313 - LUKASH W.M., MORGAN R.I., SENNET C.O. et NIELSON O.F. - Néoplasmes gastro-intestinaux dans la maladie de Von Recklinghausen. - Arch. Surg. Juin 1966, 92, n° 6, 905-908 (Bibliogr.)
- 314 - LUND M. - L'épilepsie dans la maladie de Sturge-Weber. - Acta psych. neurol. 1949, 24, n° 3-4, 569-586 (Bibliogr.-)

- 315 - LYONNET J. - Localisation pulmonaire kystique de la sclérose tubéreuse de Bourneville. - Thèse LYON, 5 fév. 1947, n° 61, 40 pages.
- 316 - Mc CARTY N.C. Jr. et RUSSELL D.G. - Sclérose tubéreuse. Relation d'un cas associé à un épendymome. - Radiology, déc. 1958, 71 n° 6, 833-839, 11 fig. (Bibliogr.)
- 317 - MACIEJCZYK S. - Neurofibrome avec un tableau clinique rare. Rapport de 2 cas. - Polski Tygod. Lek. 1963, 18, n° 36, 1355-1358 5 fig. (Bibliogr.)
- 318 - Mc MAHON R.J. - La maladie de Sturge-Weber, problème d'otolaryngologie. - Arch. Otolaryng. Nov. 1951, 54, n° 5, 542-546 (Bibliogr.)
- 319 - MAGIERA T. et MILIK J. - Neurofibromatose du sigmoïde. Une observation rapportée. - Polski Tygod. Lek. 1964, 19, n° 47, 1824-1825 (Bibliogr.)
- 320 - MALKIN M. et BETHONEY T. - Maladie de Sturge-Weber. Compte-rendu d'un cas (hémangiome congénital). - J. Am. Dental Ass. Oct. 1964, 69, n° 4, 443-448, 8 fig. (Bibliogr.)
- 321 - MANCEAUX A.G., SUTTER J.M., PELICIER Y. et BONNET D. - Sclérose tubéreuse de Bourneville. - Rev. Oto-Neuro-Opht. 1957, 29, n° 6, 375-377
- 322 - MARSKAK R.H., FREUND S. et MAKLANSKY D. - Neurofibromatose de l'intestin grêle. - Am. J. Dig. Dis. Juin 1963, 8, n° 6, 478-483 (Bibliogr.)
- 323 - MARSICO G. - Observations clinico-radiologiques sur la maladie de Sturge-Weber. - Riforma méd. 25 Fév. 1961, 75, n° 8, 205-207 (Bibliogr.) (résumé français)
- 324 - MARSMALL B., SAUL G.B. et SACHS E. Jr. - La sclérose tubéreuse : relation de 16 cas dans deux arbres généalogiques révélant une dominance génétique. - New England J. Med. 26 Nov. 1959 261, n° 22, 1102-1105 (Bibliogr.)
- 325 - MARTIN J.J. - Les lésions cérébelleuses de la neurofibromatose de Von Recklinghausen. A propos d'une observation clinique. Acta neurol. psychiat. Belg. Déc. 1961, 61, n° 12, 1117-1138 (Bibliogr.)
- 326 - MARTIN J.J. et FLAMENT-DURAND J. - Atrophies systématisées, état marbré et dysplasie diffuse apparentée à la sclérose tubéreuse chez un même sujet atteint de paraplégie spastique et d'oligophrénie. - Ann. méd. Psychol. Mai 1965, 123, n° 5, 843

- 327 - MARTIN J.J. et FLAMENT-DURAND J. - Atrophies systématisées, état marbré et dysplasie diffuse apparentée à la sclérose tubéreuse chez un même sujet atteint de paraplégie spasmodique et d'oligophrénie. - Psychiat. Neurol. 1965, 150, n° 2, 74-91 (Bibliogr.) (texte français)
- 328 - MARTY . - Insuffisance rénale d'origine tumorale au cours d'une sclérose de Bourneville. - Bordeaux Chir. Juill. 1963, n° 3, 133
- 329 - MASHETER H.C. - Phéochromocytome, astrocytome et neurofibromatose chez le même malade. - Brit. Med. J., 14 Déc. 1963, n° 5371, 1518 (Bibliogr.)
- 330 - MASSARO D. , KATZ S., MATTEWS M.J. et HIGGINS G. - Association d'une neurofibromatose de Recklinghausen et d'affection pulmonaire kystique. Am. J. Med. Fév. 1965, 38, n° 2, 233-240 11 fig. 7 tabl. (Bibliogr.)
- 331 - MASSARO D. et KATZ S. - Alvéolite fibrosante : apparitions caractéristiques radiologiques dans la neurofibromatose de von Recklinghausen. Am. Rev. Resp. Dis. Juin 1966, 93, n° 6, 934-942, 6 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 332 - MATTHEIEM W. - Indications chirurgicales dans la neurofibromatose maligne de Von Recklinghausen. - Acta chir. belg. Nov. 1960, 59, n° 8, 701-702
- 333 - MATTHEIEM W. - Indications chirurgicales dans la neurofibromatose (maladie de Recklinghausen) - Présentation de deux cas. - Acta chir. belg. Déc. 1960, 59, n° 9, 858-870, 8 fig. (Bibliogr.)
- 334 - MENGOLI G. et MACCAGNANI G. - Un cas de sclérose tubéreuse ou maladie de Bourneville-Pellizzi. - Riv. sperim. Freniatria, 30 Sept. 1958, 82, n° 3, 738-756, 7 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 335 - MERKLEN F.P., ROUJEAU J. , MOLINE R. et FREJAVILLE J.P. - Sclérose tubéreuse de Bourneville, type Pringle, avec pneumothorax à répétition, dû à une prolifération polykystique broncho-alvéolaire. - Bull. Soc. Franç. Derm. Juin-Juill. 1960 67, n° 3, 488-490
- 336 - MESSINGER et CLARKE. - Retinal tumors in tuberous sclerosis : review of literature and report of case, with special attention to microscopic structure. - Arch. Opht. Juill. 1937, 2, 26-32

- 337 - MESTES E. , NEREANTIU F. , RETEZEANU A., et SOFLETE S.- La sclérose tubéreuse - Studii cerc. Neurol. 1961, 6, n° 1, 131-139, 12 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 338 - MEYHOFER W. - Pseudo-eunuchoidisme dans la neurofibromatose généralisée de Recklinghausen . - Hautarzt, mars 1966, 17, n° 3, 108-113, 10 fig. (Bibliogr.)
- 339 - MEYHOFER W. et KNOTH W. - Etude spectrométrique par ultra-violet sur les spermatozoïdes de malades atteints de neurofibromatose généralisée, de kératose multiforme et de dyskératose folliculaire végétante. - Arch. Klin. exper. Derm. 1964 219, 408-414 (Bibliogr.)
- 340 - MIROUZE J., BARJON P., JAFFIOL Cl., BAUMELOU H., et MARTY M. - L'urémie de la maladie de Bourneville (A propos de deux observations) - J. Urologie, Oct-Nov. 1963, 69, n° 10-11 639-647, 6 fig. (Bibliogr.)
- 341 - MOGG R.A. - Tumeurs rénales atypiques en rapport avec une sclérose tubéreuse de Bourneville. Bull. Soc. internat. Chir. Oct. 1960, 19, n° 5, 493-498 (Bibliogr.) (résumé français)
- 342 - MONNENMACHER H. - Considérations ophtalmologiques relatives aux syndromes des maladies de Sturge-Webern Klippel-Trenaunay et Parks-Weber. - Klin. Monatsbl. Augenh. 1955, 126, n° 2, 154-164, 5 fig. (Bibliogr.)
- 343 - MONNET P., MANTERNIER J. (Melle) et RACLE P. - A propos de 3 cas de sclérose tubéreuse de Bourneville chez des enfants. Pédiatrie 1962, 17, n° 6, 649-657 (Bibliogr.)
- 344 - MONNIER M. et MUTRUX S. - Valeur localisatrice des signes radiologiques et électro-encéphalographiques dans la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. - Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 1950, 66, n° 1-2, 417-421 (Bibliogr.)
- 345 - MOORE J.G. - Neurofibromatose néonatale. - Brit. Ophth. Nov. 1962 46, n° 11, 682-684, 5 fig.
- 346 - MORETTI G., STAEFFEN J., BROUSTET A. et TAMISIER J. - Syndrome de Marfan avec anéodermie. Association probable à une sclérose tubéreuse de Bourneville. - Bull. Soc. franç., Derm. Nov.-Déc. 1964, 71, n° 6, 739-740
- 347 - MORRICE J.K.W. et SMALL W.M. - Un cas de syndrome de Sturge-Weber Brit. J. Psychiat. Mars 1963, 109, n° 459, 211-212

- 348 - MORTIER G. et RRANCESCHETTI A. - La maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Travail de la clinique médicale et de la clinique Ophtalmologique de l'Université de Genève
- 349 - MOZZICONACCI P. et Coll. - Sclérose tubéreuse de Bourneville avec puberté précoce et lésions osseuses multiples comportant un grand rachitisme ostéomalacique. - Ann. Péd.(Suppl. Sem. Hôp. Paris) Juin-Juill.- 1962, 38, n° 31-32/6-7, 1864/p. 368-1875/P.. 379, 13 fig. (Bibliogr.)
- 350 - MULLER K. - Forme orbito-temporale de la neurofibromatose de Recklinghausen - Zschr. Kinderh., 1965, 94, n° 1, 80-93, 10 fig. (Bibliogr.)
- 351 - MÜLLER W. - A propos de la calcification dans la maladie de Sturge-Weber. - Zbl.Neurochir. 1961, 21, n° 1/3, 67-74, 12 fig. (Bibliogr.)
- 352 - MUNZ D. - Problème dans le diagnostic et le traitement de la neurofibromatose de Recklinghausen. - Med. Klin., 13 Sept. 1963, 58 , n° 37, 1518-1522 (Bibliogr.)
- 353 - MUSGER A. - " What are phakomatoses ? Attempt at a compilation and classification of those developmental anomalies designated to-day as phakomatoses ". - Hantarzt 15, 151, (Apr.64)
- 354 - NAGER G.T. - Association de tumeurs bilatérales de la VIIIème paire avec des méningiomes dans la maladie de Recklinghausen Laryngoscope, Sept. 1964, 74, n° 9, 1220-1261, 20 fig. (Bibliogr.)
- 355 - NAROLSKA I. - Traitement chirurgical de la maladie de Recklinghausen Ablation d'une très grosse tumeur. Rapport d'un cas. - Polski, Tygod. Lek., 1963, 18, n° 34, 1273-1274
- 356 - NANTA et DUPRE. - Epiloïa avec tumeurs de Koenen. - Bull. Soc.franç. Derm., Nov.-Déc. 1953, n° 5, 496
- 357 - NEUMANN G. et HÜBNER L. - Une contribution radiologique au diagnostic des maladies de système (ici la neurofibromatose). - Fortschr. Geb. Röntgenstr., Sept. 1961, 95, n° 3, 393-396 6 fig. (Bibliogr.)
- 358 - NICKEL W.R., et REED W.B. - Sclérose tubéreuse. Les lésions histologiques des hamartomes cutanés. - Arch. of. Derm. Fév. 1962, 85, n° 2, 209-225, 19 fig. (Bibliogr.)

- 359 - NIRANKARI M.S. et MAUDCAL M.C. - Syndrome de Bourneville (sclérose tubéreuse). - Am. J. Ophtal. Janv. 1958, 45, n° 1, 110-111
- 360 - NITSCH. - Mschr. Augenh., 1927, 62, 73-75
- 361 - NOBLE. - Phakomatosis. - J. Méd. de Bordeaux 141, 1031 (Juill. 64).
- 362 - NOETZEL H. - Angiome cérébral dans un cas de sclérose tubéreuse.
- 363 - NOON Z.B. et WILLIAMS O.O. - Sclérose tubéreuse : relation d'un cas.- Arch. Derm. Syph. Août 1944, 50, n° 2, 96-99
- 364 - NORDMANN J. - Cancer de la Choroïde et maladie de Recklinghausen. Bull. Soc. Opht. France, Mai-Juin, 1061, n° 5-6, 322-325
- 365 - NORDMANN J. - Cancer de la choroïde et maladie de Recklinghausen. - Arch. Opht. Juill.-Août 1961, 21, n° 5, 486
- 366 - NORDMANN J. - Cancer de la choroïde et maladie de Recklinghausen. - Ann. Ocul. Sept. 1961, 20, n° 9, 831
- 367 - NORDMANN J., BRINI A. et RUOLT J. - Tumeur mélanique de la choroïde et neurinomes chez un même sujet. - Arch. Opht. Oct.-Nov. 1963, 23, n° 7, 703
- 368 - NORDMANN J., BRINI A. et RUOLT J. - Tumeur mélanique de la choroïde et neurinomes chez un même sujet. - Ann. Ocul. Fév. 1964, 197, n° 2, 196
- 369 - NORMAN W.B. - Sclérose tubéreuse. Relation d'un cas. - Laryngoscope Fév. 1954, 64, n° 2, 113-115 (Bibliogr.)
- 370 - NORSTRAND I.F. - Un cas de sclérose tubéreuse. - New York State J. Med. 1er Fév. 1950, 50, n° 3, 327-328 (Bibliogr.)
- 371 - OBODOWSKA-ZYSK W. et KIRKOWSKA I. - Sclérose noueuse du cerveau. (Maladie de Bourneville), Rapport d'un cas. - Polski Tygod Lek. 1er Janv. 1964, 19, n° 1, 24-27, 8 fig. (Bibliogr;) (résumé anglais)
- 372 - OBRADOR S. - "Some neurosurgical aspects of the so-called phakomatoses" J. Neurosurg. 20 - 296 (Apr.63).
- 373 - OBRADOR S., et BOIXADOS J.R. - Un cas de sclérose tubéreuse ou maladie de Bourneville à symptomatologie cérébrale. - Rev. clin. espagn. 31 Oct. 1960, 79, n° 2, 121-124- 6 fig. (Bibliogr.)

- 374 - OBRADOR S. , ESCALONA J. et VARGAS M. - Neurofibromatose centrale et périphérique associée à un astrocytome du plancher du 4ème ventricule. - Rev. clin. espagn., 31 Oct. 1961, 83, n° 2, 97-104, 9 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 375 - OMO-DARE P. et KONSTAM P.G. - Neurofibromatose simulant un ulcère gastro-duodénal au Nigéria du Sud. - Brit. J. Surg. Sept. 1964, 51, n° 9, 686-688, (Bibliogr.).
- 376 - ORFILA J.J. - A propos d'un cas de sclérose tubéreuse de Bourneville. Paris 1961, 625, 99 ps dactyl.
- 377 - ORTIZ de ZARATE J.C. - Neurofibromatose. - Rev. neurol. Buenos-Aires Janv.-Mars 1960, 18, n° 1, 160-176, 20 fig. (Bibliogr.)
- 378 - OVERS BOCH. - Cas de sclérose tubéreuse. - Nederl. Tydschr. Geneesk, 1926, 12, 2632-35
- 379 - PAARMANN H.F. - Angio et méningiomas des plexus choroïdiens et des méninges dans les syndromes neurocutanés ; contribution à la fusion de l'innervation des plexus. - Deutsche Zschr. Nerven. 1955, 173, n° 1, 21-36.
- 380 - PAGENSTECHER W.J. - La sclérose tubéreuse : revue historique et relation de 2 cas. - Am. J. Ophtalm. Mai 1955, 39, n° 5, 663-676, 10 fig. (Bibliogr.)
- 381 - PAILHERET P. et NOYALET. - Sclérose tubéreuse de Bourneville : adénomes symétriques de la face, crises d'épilepsie, fibromes cutanés, naevi divers. - Ann. Derm. Syph. Juill.-Août 1943, n° 7-8, 204-205
- 382 - PAILLAS J.E., BONNAL J., LEGRE J. et COMBALBERT A. - Des méningiomes multiples à la méningiomas en plaques au cours de la maladie de Recklinghausen. - Presse méd. 25 Déc. 1961, 69, n° 56, 2604-2606, 10 fig. (Bibliogr.)
- 383 - PAILLAS J.E., GUILLOT P. et GALLIAN J. - Angiomas encéphalo-trigéménée avec hémiparésie et épilepsie. Ligature de la carotide primitive : amélioration. - Marseille méd. 15 Sept. 1943, n° 11, 496-503 (Bibliogr.)
- 384 - PAILLAS J.E. , MENANTEAU A. et COURSON B. - Exophtalmie unilatérale par lacune orbitaire dans un cas de neurifibromatose de Recklinghausen. - Marseille méd. 1961, n° 3, 279-282

- 385 - PAILLAS J.E., PELLEGRIN J., VIGOUROUX R. et SERRATRICE G. - Tumeurs cérébrales au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Presse méd. 29 Sept. 1954, 62, n° 63, 1293-1296, 9 fig. (Bibliogr.)
- 386 - PAL M. - L'aspect du fond de l'oeil dans la sclérose tubéreuse. - Ann. Ocul. Nov. 1963, 196, n° 11, 1167-1168
- 387 - PALLIER Y. - Phakomatose angiomateuse et formes cliniques de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. - Thèse Bordeaux, 7 déc. 1951, n° 27, 88 pages
- 388 - PATERSON J.H. - Sclérose tubéreuse avec mélorrhéostose. - Proc. Roy. Soc. Méd. av. 1952, 45, n° 4, 228-229
- 389 - PAUFIQUE L., RAVAUULT M.P., et LAURENT (Mme) - Un cas de sclérose tubéreuse de Bourneville à manifestations ophtalmoscopiques. - Bull. Soc. Opht. France, av. 1963, 63, n° 4, 221-222
- 390 - PAYNE R.A. - Métaplasie dans un sarcome d'une gaine nerveuse, dans une maladie de Von Recklinghausen. - Brit. J. Surg. mai 1960, 47, n° 206, 688-690 (Bibliogr.)
- 391 - PECKER J., JAVALET A. et STABERT Ch. - Aspects radiologiques dans 4 observations d'angiomatose encephalo-trigémine. - J. Radiol. Electrol. Août-sept. 1960, 41, n° 8-9, 487-490, 5 fig.
- 392 - PECKER J., SABOURAUD O. et LE MENN G. - Maladie de Bourneville d'apparition clinique tardive, avec syndrome radiologique crânien typique et syndrome oculaire inhabituel. - B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 4-11 Déc. 1959, 75, n° 30-31, 983-988 (Bibliogr.)
- 393 - PEIRO ALBA J. et GARCIA VILLA A. - Maladie de Sturge-Weber-Dimitri. - Bol. Soc. Valenc. Ped., Juill.-août 1962, 4, n° 15, 251-259, 5 fig.
- 394 - PELOT G., POUSSE G.P. et CHEVALLEY J. - Neurofibromatose dans la verge chez un paraplégique. - J. Urologie, Oct.-Nov., 1965, 71 n° 10-11, 947-950
- 395 - PEREA V.D. et GREGORY L.J. Jr. - Neurofibromatose dans l'estomac. - J.A.M.A. 20 Oct. 1962, 182, n° 3, 259-263 (Bibliogr.)
- 396 - PERELMAN V.M. - Neurofibromatose multiple localisée de la cavité abdominale. - Klinitcheskaïa (Moscou), Sept. 1963, 41, n° 9 - 148-153 (Bibliogr.)
- 397 - PERIER O. et ACHSLOG. - Cure chirurgicale d'une épilepsie focale dans un

cas de sclérose tubéreuse de Bourneville. - Acta neurolog.
psychol. Oct. 1965, 65, n° 8, 563-578, 7 fig. (Bibliogr.)

- 398 - PERIER O. et ACHSLOGH J. - Cure chirurgicale d'une épilepsie focale dans un cas de sclérose tubéreuse de Bourneville. - Ann. méd.
psychol., Oct. 1965, 123, n° 3, 369-370
- 399 - PERNOD J. , LEDUC X., et LORTAT-JACOB O. - Sclérose tubéreuse de Bourneville : à propos d'un cas typique chez un africain. Algérie méd. Mars 1959, 63, n° 3, 225-232 (Bibliogr.)
- 400 - PEROSIO A.M., BURUGUA J.E., KAPLAN S. et DUBRA C.C. - Maladie de Sturge-Weber associée à un anévrysme artério-veineux. Etude physiopathologique à propos d'une observation. - Prensa méd.
argent. 17 Juill. 1953, 40, n° 29, 1848-1853, 7 fig. (Biblio.)
- 401 - PERREAU P. , PASQUIER Ch. , et QUEMENER Y. - "Schwannomes multiples du système nerveux central (neurofibromatose de Recklinghausen)" Arch. méd. Angers. Tome 67, n° 1 - Janv.-Fév. 1966
- 402 - PERRYMAN COLLINS N. - Hémorragie intestinale dans la maladie de Recklinghausen. - Arch. Surg. Sept. 1963, 87, n° 3, 374-378, 7 fig. (Bibliogr.)
- 403 - PESME et MONToux. - Les lésions du fond d'oeil dans la maladie de Bourneville (d'après l'examen de 3 membres de la même famille). - Arch. franç. Pédiat. 1949, 6, n° 5, 506
- 404 - PESSIN J.I. et BODLAN M. - Neurofibromatose du plexus sympathique pelvien. - Brit. J. Urol. déc. 1964, 36, n° 4, 510-518, 5 fig. (Bibliogr.)
- 405 - PETERMAN A.F., HAYLES A.B., DOCKERTY M.B. et LOVE J.G. - L'angiomatose encéphalo-trigémineée (maladie de Sturge-Weber). - Etude clinique de 35 cas. - J.A.M.A. 30 Août 1958, 167, n° 18 2169-2176, 7 fig. (Bibliogr.)
- 406 - PETRES J. - Exophtalmie pulsatile unilatérale et neurofibromatose. - Klin. Monatsbl. Augenh. av. 1962, 140, n° 3, 356-365 (Bibliogr.)
- 407 - PHAKOMATOSIS - Rev. Sanid. M.I.T. Pern. 34, 40, (3^d Trimest. 1961)
- 408 - PHILIPPART M. - Neurofibromatose héréditaire à large spectre phénotypique. (Famille Sn.) J. Génét. Hum. déc. 1961, 10, n° 3/4, 338/346, (Bibliogr.)
- 409 - PIERINI L.D. - Maladie de Recklinghausen. Ses rapports neurocutanés. - Semana méd. 18 av. 1960, 67, n° 3469, 542-543 (Bibliogr.).

- 410 - POOLE G. et DEELEY T.J. - Neurofibromatose avec transformation maligne. Rapport d'un cas. - Am. Rev. resp. Dis. Juill. 1963, 88, n° 1 65-68 (Bibliogr. (résumé français))
- 411 - POPOW J., BERGER H. et JODCZYK J. - Sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville). - Une observation. - Polski Tygod. Lek. 19, n° 16, 603-605 (Bibliogr.) (résumé anglais).
- 412 - PRESTHUS J. - Problèmes de diagnostic dans la sclérose tubéreuse. - Acta psych. neurol. 1953, 28, n° 1, 81-92, 8 fig. (Bibliogr.) texte anglais).
- 413 - PROTZEL M.S. - La maladie de Sturge-Weber. - Oral Surg. av. 1957, 10, n° 4, 388-400, 14 fig. (Bibliogr.-)
- 414 - PSENNER L. et SCHONBAUER E. - L'aspect clinique de la sclérose tubéreuse avec considération particulière de la symptomatologie radiologique. - Fortschr. Geb. Röntgenstr. sept. 1958, 89, n° 3 301-318, 8 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- 415 - PUECH P. , LEREBoullet J. et BERNARD P. - Sclérose tubéreuse et tumeurs cérébrales. - Rev. Neurol. sept.-Oct. 1945, 77, n° 9-10 225-246, 6 fig. (Bibliogr.)
- 416 - RAFALOWICZ A. - Maladie de Recklinghausen. Lésions de l'estomac et du muscle cardiaque. - Polski Tygod. Lek., 1960, 15, n° 16 602-604 (Bibliogr.)
- 417 - RANDAZZO S.D. et GREPPI C. - Contribution à l'étude de la maladie de Bourneville-Pringle. (A propos d'un cas associé à une neurofibromatose de Recklinghausen). - Minerva dermat. déc. 1964 39, n° 12, 316-326, 22 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 418 - RASI H.B., HERR B.S. Jr et SPERER A.V. - Neurofibromatose de la langue. - Plast. Reconstr. Surg. Juin 1965, 35, n° 6, 657-665, 8 fig. (Bibliogr.)
- 419 - RASIEWICZ W. et KOCHANOWICZ T. - Syndrome de Bourneville.- Polski Tygod. Lek. 4 Mai 1959, 14, n° 18, 817-819 (Bibliogr.)
- 420 - RAUBER G., SCHMITT J. et PARACHE R. - Le petit rein unilatéral dans la neurofibromatose de Recklinghausen. - Strasbourg méd. Déc. 1962, 13, n° 11, 937-944, 5 fig.
- 421 - RAVAUlt P.P. - Sclérose tubéreuse de Bourneville à déterminations multiples en particulier osseuses. - Lyon Méd. 22 Oct. 1961- 93 n° 43, 815-822 (Bibliogr.)

- 422 - RAVAUULT P.P. et Coll. - Les déterminations osseuses de la sclérose tubéreuse de Bourneville. - Rev. Rhumat. avr. 1962, 29, n° 4, 158-164 - 6 fig. (Bibliogr.)
- 423 - RAYMOND C., GRIGNON C.E. et LAUZE S. - Tumeur royale du sein dans un cas de neurofibromatose cutanée. - Union médicale Canada, Mai 1964, 93, n° 5, 546-547 (Bibliogr.)
- 424 - REED W.B., NICKEL W.R. et CAMPION G. - Manifestations internes de la sclérose tubéreuse. - Arch. of Derm. Juin 1963, 87, n° 6, 715-728, 11 fig. (Bibliogr.)
- 425 - RENARD G.F.G. - Quelques données sur la sclérose tubéreuse (ou hypertrophique) de Bourneville (istio-atypie corticale disséminée de Pellizi). A propos d'une observation. - Thèse Nancy 1940 n° 25.
- 426 - RETEZEANU A. et ELIAS S. - Considérations à propos d'un cas de sclérose tubéreuse. - Neurol. Psychiat. Neurochi. Mai-Juin 1957 - 2, n° 3, 216-220 (Résumé français).
- 427 - RETIF J. - Syringomyélie et phacomatose. - Etude anatomoclinique de deux observations de Maladie de Von Recklinghausen et d'une observation de maladie de von Hippel-Lindau, associées à une syringomyélie. Acta neurol. psychiat. belg. Août 1964, 64 n° 8, 832-851, 7 fig. (Bibliogr.)
- 428 - REUTER G. - Localisation extraordinaire oto-nasale de neurinome de Ranken et de maladie de Recklinghausen. - Mschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol. Av. 1961, 95, n° 4, 176-183, 7 fig. (Bibliogr.)
- 429 - RINTELIN. - Zschr. Augenh. déc. 1935, 88, 15
- 430 - ROBINSON R.G. - Méningocèle intrathoracique et neurofibromatose. - Brit. J. Surg. Juin 1964, 51, n° 6, 432-437, 9 fig. (Biblio.)
- 431 - RODRIGUEZ H.A. et BERTHRONG M. - Tumeurs intracrâniennes primitives multiples dans la neurofibromatose de Recklinghausen. - Arch. of Neurol. mai 1966, 14, n° 5, 467-475 (Bibliogr.)
- 432 - RODRIGUEZ B. et CAUBARRERE N.L. - Maladie de Sturge-Weber-Dimitri (angiomatose encéphalo-trigémينية ou encéphalo-faciale). An. Fac. Med. Montevideo, Août 1950, 35, n° 8, 1061-1082 (Bibliogr.)
- 433 - RODRIGUEZ B., MEDOC J. et TURTURIELLO O. - Sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville). Importance dudit "adénome sébacé" de Pringle. An. Fac. Med. Montevideo; Mai-Juin 1952, 37, n° 5-6, 195-220, 9 fig. (Bibliogr.)

- 434 - ROEDERER J., LOBSTEIN A. et PHILIPPIDES D. - Un cas de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. - Bull. Soc. franç. Derm. Nov-Déc. 1952, n° 5
486-487
- 435 - ROGE E.J. - La maladie de Sturge-Weber-Krabbe et sa discussion. - Thèse
Paris, 1960, n° 50, 42 pages
- 436 - ROGER H., MOUCHETTE et MOUREN P. - Hémiplégie infantile et comitialité
consécutives à une angiomatose encéphalo-trigémينية. Marseille
méd. 15 fév. 1944, n° 2, 89-90
- 437 - ROGER J., TEMIME P., SOULAYROL R., SALOMON G. et LOB H. - Angiomatose
faciale avec épilepsie et angiome veineux cérébral (Les
frontières de la Maladie de Sturge-Weber). - Marseille méd.
1965, 102, n° 1, 62-66
- 438 - ROGET J., BEAUDOUING A., GILBERT Y. et MARCHIONI J. - La "Maladie de
Recklinghausen chez le nourrisson. A propos d'une observa-
tion familiale. - Pédiatrie, Juin 1964, 19, n° 4, 421-428
6 fig. (Bibliogr.)
- 439 - ROHMER F., WACKENHEIM A., THOMAS C., et FETIQUE J. - Neurofibromatose
de Recklinghausen avec neurinome bilatéral de l'acoustique
et calcification des noyaux dentelés du cervelet. Rev. Oto-
Neuro.Opht. Janv. 1961, 33, n° 1, 28-33, 6 fig. (Bibliogr.)
- 440 - ROMAGNOLI A. et FANUELE G. - Sur un cas de neuro-angiomatose encéphalo-
faciale (syndrome de Sturge-Weber). - Pediatría, 1963, 71
n° 3, 476-484 (Bibliogr.) (résumé français).
- 441 - ROSS A.T. et DICKERSON W.W. - Sclérose tubéreuse. - Arch. Neurol. Psych.
Août 1943, 50, n° 2, 233-257
- 442 - ROUGIER J. - Syndrome fruste de la sclérose tubéreuse de Bourneville.
Bull. Soc. Opht. France av. 1963, 63, n° 4, 288-290
- 443 - ROUJEAU J. et MOREL R. - Les localisations pulmonaires de la sclérose tu-
béreuse de Bourneville (à propos d'une observation anatomo-
clinique). - J. Franç. Méd.Chir. thor. Fév.-Mars 1961, 15,
n° 2, 247-258, 9 fig.
- 444 - ROUSSEL J., SCHOUmacher P; et POIRE R. - Etude radiologique de la Maladie
de Sturge-Weber-Krabbe. - J. Radiol. Electrol. Juill.-Août
1957, 38, n° 7-8, 752-754, 5 fig. (Biblio.)
- 445 - ROUZAUD M. et FRANCOIS A. - Sclérose tubéreuse de Bourneville et dys-
trophie osseuse. - Rev. neurol. 1955, 93, n° 3, 570-576
5 fig. (Bibliogr.)
- 446 - ROVIT R.L. et SOSMAN M.C. - Aplasie hémicrânienne avec exophtalmie pul-
satile, manifestation rare de la maladie de Von Recklinghausen
J. Neurol.surg.- Janv. 1960, 17, n° 1, 104-121, 13 fig.
(Bibliogr.)

- 447 - ROWE P.H. - "Von Hippel-Lindau disease : Hereditary Tendency in two families". - Quart. Bull Northur Clin. G : 117-125 Nov.1945
- 448 - RUGGERI L. et BARTOLONI G. - "Monomélie hypertrophie manifestations in Recklinghausen's neurofibromatosis ".
- 449 - RUPPERT R.D. BUERGER L.F. et CHANG W.W.L. - Phéochromocytome, neurofibromatose et cancer thyroïdien. - Metabolism. Juin 1966, 15, n° 6, 537-541 (Bibliogr.)
- 450 - RUSSEL J.Y.W. - La neurofibromatose. Une maladie bizarre. - Brit. J. Surg. mars 1965, 52, n° 3, 251-262, 23 fig. (Bibliogr.)
- 451 - SALLE B. et coll. - Association intra-familiale de Recklinghausen et de surdi-mutité. Discussion à propos d'une fratrie. Pédiatrie Janv.-Fév. 1966, 21, n° 1, 104-105
- 452 - SAMPER A.Z. - Un cas d'angiomatose-encéphalo-trigéminale (ou de Sturge-Weber). - Bol. Soc. Valenc. Ped., Janv.-Fév.-Mars 1961 - 3, n° 9, 71-81, 6 fig.
- 453 - SANBRANK U. et COHEN L. - Arthrogrypose multiple congénitale associée à une sclérose tubéreuse. - J. of Péd. av.1964, 64, n° 4, 571-574, 5 fig. (Bibliogr.)
- 454 - SANZ J.A.G. et ADRADOS J.R. - Oligodendrogliomes cutanés. Sympathocytomes intestinaux et tuberculose mésentérique coexistant dans une neurofibromatose de Recklinghausen. - Rev. clín. españ. 31 Oct 1965, 99, n° 2, 110-115, 10 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 455 - SARAUX H. - Les manifestations hypertrophiques au cours des phacomatoses. Bull. Soc. Opht. France, Av.1961, n°4 245-248
- 456 - SARAUX H. - Les manifestations hypertrophiques au cours des phacomatoses. Ann. Ocul. fév. 1962, 195, n° 2, 169
- 457 - SARINIE P. - Tumoral senal changes in Bourneville's phacomatosis. Acta chir. Ingool 12, 92 (1965 Ser.)
- 458 - SARROUY C., SENDRA L. , PHELINE C. , RAOUX J.P. , et MESGUICHE M. - Un cas de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. - Pédiatrie 1957, 45, n° 7, 831
- 459 - SARROUY Ch. , SENDRA L. , PHELINE C. , RAOUX J.P. et MESGUICHE M. - Un cas de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. - Arch. franç. Péd. 1958, 15, n° 3, 420

- 460 - SCHEIF R.L. et BORSTEIN P. - Sclérose tubéreuse de l'adulte. - Arch. of Int. Med. Nov. 1961, 108, n° 5, 789-795, 7 fig. (Bibliogr.)
- 461 - SCHLEGEL G.G. - Neurofibromatose de Recklinghausen et phaeochromocytome. Schweiz. med. Wschr. 9 Janv. 1960, n° 2, 31-39, 6 fig. 4 tabl.
- 462 - SCHMID F. - Observations sur le problème de la dépendance de l'atrophie musculaire neurale, de la névrite hypertrophique, de l'hérédoataxie de Friedreichsches et de la neurofibromatose de Recklinghausen. - Praxis 10 Juin 1965, 54, n° 23, 691-700 (Bibliogr.) (résumé français)
- 463 - SCHMIDT G. - Contribution à la maladie de Sturge-Weber. - Nervenarzt, 20 Août 1952, 23, n° 8, 310-312 (Bibliogr.)
- 464 - SCHMITT J. - " Les formes viscérales des phacomatoses ".
édit. Paris 1959 et XVIII^e Congrès Ass. Pédiatres langue franç.
- 465 - SCHMITT J., RAUBER G. et LARCAN A. - Les lésions viscérales muettes de la neurofibromatose de Recklinghausen. Ann. Méd. Nancy Août-Sept. 1964, 3, 975-980 (Bibliogr.)
- 466 - SCHMITT J. et TRIDON P. - Les formes viscérales des phacomatoses chez l'enfant. - Rev. neuropsychiat. inf. Janv.-fév. 1960, 8, n° 1-2, 25-33 (Bibliogr.)
- 467 - SCHMITT J., TRIDON P. et KISSEL P. - Les localisations viscérales et endocriniennes des phacomatoses chez l'enfant (18ème Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française; Genève, 16, 17 et 18 Mai 1961). Bibl. paed. (suppl. Ann. paed.) 1961; n° 76; 272-291 (Bibliogr.)
- 468 - SCHNAARS P. et LAMESCH A. - Un cas de sclérose tubéreuse cérébrale associée à la mucoviscidose chez un nourrisson de 4 jours. Helvetica Paed. Acta, déc. 1964, 19, n° 6, 576-586, 6 fig. (Bibliogr.)
- 469 - SCHOB. - Zschr. Neur. Psych. 1925, 95, 731-740
- 470 - SCHONENBERG H. et SCHAPER G. - L'aspect clinique de la Maladie de Sturge-Weber chez l'enfant. - Zschr. Kinderh. 1956, 78, n° 5, 522-542, 14, fig. (Bibliogr.)
- 471 - SCHULTE-BRINKMANN W. et MALLINCKRODT H. - Modifications de la colonne vertébrale dans la neurofibromatose de Recklinghausen, ménin-gocèle intra-thoracique inclus. - Bruns' Beitr. Klin. Chir. 1960, 200, n° 3, 257-273, 5 fig. 4 table. (Bibliogr. (résumé français))

- 472 - SCHWAB F. - Les modifications du fond d'oeil dans la sclérose tubéreuse du cerveau. - Klin. Monatsbl. Augenh. 1956, 128, n° 3, 257-297 (Bibliogr.)
- 473 - SCHWAB F. - Quelques précisions sur l'histologie de la sclérose cérébrale tubéreuse. - Wien. med. Wschr. 12 mars 1960, 110, n° 10, 228-231, 5 fig. (Bibliogr.)
- 474 - SCHWAB F. - Quelques précisions sur la clinique, l'histologie et le traitement des modifications oculaires dans la neurofibromatose de Recklinghausen. - Wien. med. Wschr. 22 déc. 1962, 112, n° 51/52 995-996 (Bibliogr.)
- 475 - SCOTT J.C. - Scoliose et neurofibromatose. - J. Bone Joint Surg. mai 1965 47-B n° 2, 240-246, 13 fig. (Bibliogr.)
- 476 - SEGAL N. et Al. - "Difficulties in the diagnosis of the early stage of angiomatosis of the retina - von Hippel's disease". - Rum. Med. Rev. 20, 76 (Janv.-Mar. 66).
- 477 - SENDRA L., SAINT-JEAN M. et AKOUN P. - Un nouveau cas de sclérose tubéreuse de Bourneville. - Algérie méd. mars 1960, 64, n° 3, 251-252
- 478 - SIGUIER F., DUPERRAT B., DUBOST Ch., BETOURNE Cl. SARRAZIN A. WOLF-MERLE d'AUBIGNE (Mme) et GODEAU P. - Hypertension artérielle maligne par lésion vasculaire rénale au cours d'une maladie de Recklinghausen. Intervention. Guérison. Le problème de l'association neurofibromatose-hypertension artérielle. B.M. Soc. méd. Hôp. Paris, 24 Juin, 1er et 8 Juill. 1960, n° 23-24-25 849-856
- 479 - SIGUIER F., DUPERRAT B., BETOURNE C. et GODEAU P. - L'association neurofibromatose-hypertension artérielle. - Sem. Hôp. Paris, 2 Mai 1961, 37, n° 25/5, 1491-1495.
- 480 - SILVER M.L. - Hereditary vascular Tumors of nervous system. J.A.M.A. 156 : 1053-1056 (Nov. 13) 1954
- 481 - SILVERSTEIN C.M. et MITCHELL G.L. Jr. - Sclérose tubéreuse. Rapport d'un cas avec manifestations pulmonaires inhabituelles. - Am. J. Méd. Mai 1954, 16, n° 5, 764-768 (Bibliogr.)
- 482 - SIMA A. - Maladie de Recklinghausen et grossesse.- Zbl. Gyn. 7 Juill. 1962, 84, n° 27, 1051-1055 (Bibliogr.)
- 483 - SIMON C.M. et SIMON G. - Neurofibromatose de Recklinghausen de type exceptionnel chez un nourrisson. - Arch. f. Kinderh., mars 1963, 168, n° 1, 47-53 (Bibliogr.)

- 484 - SINGLETON G.T. et FINE G. - Association d'un neurofibrome et d'un anévrisme lymphatique (neurofibromatose). - Arch. of Otolaryng. mai 1963 77, n° 5, 504-507, 7 fig. (Bibliogr.)
- 485 - SLOAN W.R. et NABNEY J.B.C. - Neurofibromatose de Recklinghausen avec lésions pelviennes anciennes, accoutumance médicamenteuse et séquelles mentales. - J. Obst. Gyn. Brit. Commonw. Juin 1963 70, n° 3, 523-524
- 486 - SMITH - Particularités d'une maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Ann. méd. psychol. Juill. 1960, 118, n° 2, 353-354
- 487 - SMITH A.G. et RAMSAY A.B. - Syndrôme de Sturge-Weber ; traitement non chirurgical. - J. of péd. Octo.1960, 57, n°4, 585-588 (Bibli.)
- 488 - SOLCHER H. - Développement d'une tumeur à partir de la persistance d'une couche embryonnaire sur le cerveau chez un sujet présentant une forme tardive de sclérose tubéreuse. Deutsche Zschr. Nerven 1961, 182, n° 1, 60-68, 6 fig. (Bibliogr.)
- 489 - SOLCHER H. - Anencéphalie, conséquence d'une forme précoce de la neurofibromatose. - Deutsche Zschr. Nerven. 22 av. 1963, 184, n° 6 550-560, 7 fig. (Bibliogr.)
- 490 - SOSNOWSKI K. et ZWOLINSKI J. - Pneumothorax spontané coexistant avec une maladie de Recklinghausen (neurofibromatose). Relation de cas. Polski Tygod Lek. 1960, 15, n° 23, 875-877 (Bibliogr.)
- 491 - SPILLMANN L., WATRIN J., MEIGNANT P. et WEILLE R. - Sclérose tubéreuse de Bourneville et naevi fibromateux symétrique de la face. - Bull. Soc. franç. Derm. Syph. mars 1939, 46, n° 3, 255
- 492 - STAPLE T.W., mc ALISTER W.H. et ANDERSON M.S. - Neurofibromatose plexiforme du côlon simulant une maladie de Hirschsprung.- Am. J. Roentgenol., av. 1964, 91, n° 4, 840-845, 6 fig (Bibliog.)
- 493 - STREIFF E.B. - Aspects ophtalmologiques des phacomatoses dans l'enfance (18è Congrès de l'Ass. des Pédiatres de langue française. Genève, 16, 17 et 18 Mai 1961) - Bibl. paed. (suppl. Ann. paed. 1961, n° 76, 221-252, 5 fig. (importante bibliogr.)
- 494 - STROBEL H. - Maladie de Sturge-Weber et ses relations à d'autres syndromes. - Arch. f. Derm. 1943, 183, n° 4, 468-482 2 fig. (Bibli.)
- 495 - SZNURKOWSKI J. - Un cas rare de Maladie de Recklinghausen. - Polski Tygod. Lek. 19 Juill. 1965, 20, n° 29, 1093-1094 (Bibliogr.)

- 496 - TARO KAWAMURA, YOICHI NAKAUCHI et SHUNJI MORI. - Pathogénèse de la phacomatose de Bourneville-Pringle. - Hautarzt. sept. 1964, 15, n° 9, 476-482, 12 fig. (Bibliogr.)
- 497 - TCHEHRAZI E. et BRIMAIN D. - A propos d'un cas d'angiomatose encéphalo-trigémينية sans calcification cérébrale visible. - Rev. neuro. mars 1965, 112, n° 3, 230-232
- 498 - TEMINE P., MATHURIN L., TRAMIER G., SAINT ANDRE P. et BURNOD A. - Tumeur royale isolée de Recklinghausen du cuir chevelu.- Bull. Soc. franç. Derm. Avr.-Mai 1960, 67, n° 2, 275
- 499 - TEMINE P., TENENHAUS, PRIVAT Y. et VIVIERS A.F. - Transformation maligne d'une tumeur royale de Recklinghausen du coude (schwannome malin). Bull. Soc. franç. Derm. Mars-Avr. 1965, 72, n° 2, 160-161
- 500 - TERNBERG J.L. et WINTERS K. - Neurofibromatose plexiforme du côlon à l'origine d'un mégacôlon congénital. - Am. J. Surg. mai 1965 109, n° 5, 663-665 (Bibliogr.)
- 501 - THEBAULT F., LE MOIGNE J. et GUILLAUMAT L. - "Deux syndrômes oto-neuro-oculistiques d'origine congénitale. Leurs rapports avec les phacomatoses de Van der Hoeve et autres dysplasies neuro-ectodermiques". Rev. Neurol. Paris 1939, 85, 71-72
- 502 - THIEBAUT F., WOLINETZ et DAUM S. - Un cas de Maladie de Bourneville; - Rev. Neurol. Nov.-Déc. 1946, 78, n° 11-12, 593-594
- 503 - THIEFFRY S., ARTHUIS M., FAURE C., et LYON G. - L'angiomatose de Sturge-Weber. (18ème Congrès de l'Ass. des Pédiatres de Langue Française, Genève 16, 17 et 18 Mai 1961). Bibl. Paed. (suppl. Ann. Paed.) 1961, n° 76, 315-348 (Bibliogr.)
- 504 - THOMA K.H. - Syndrome de Sturge-Kalischer-Weber avec tumeurs gravidiques. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. oct. 1952, 5, n° 10, 1124-1132
- 505 - THOMAS C., CORDIER J. et ALGAN B. - Quelques aspects particuliers de la Maladie de Sturge-Weber. - Bull. Soc. Opht. Paris 1957, n° 2 150-154, 5 fig.
- 506 - THOMAS C., CORDIER J. et ALGAN B. - Quelques aspects particuliers de la Maladie de Sturge-Weber. - Arch. Opht. Janv.-Fév. 1957, 17, N° 1, 59
- 507 - THOMAS Ch., CORDIER J. et ALGAN B. - Quelques aspects particuliers de la Maladie de Sturge-Weber- Ann. Ocul. Mars 1957, 190, n° 3, 223
- 508 - THOMAS Ch., CORDIER J. et ALGAN B. - Contribution à l'étude clinique de la Maladie de Sturge-Weber. - Bull. Soc. franç. Derm. Août-Oct. 1957, n° 4, 477-479

- 509 - THONY C. - Les tumeurs viscérales de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Thèse Paris, Juin 1952, 120 pages, fig; tabl.
- 510 - TINGEY A.H. - Le fer et le calcium dans la maladie de Sturge-Weber. - J. Ment. Sc., Janv. 1956, 102, n° 426, 178-180
- 511 - TOMMASI M., GIRARD P.F., FRANCOIS B. et ROCHET M. - Radionécrose cérébrale au cours d'une neurofibromatose de Recklinghausen avec localisations centrales. - J. Méd. Lyon, 5 av.1962 n° 1008, 575-587
- 512 - TÖNNIS W. et FRIEDMANN G. - Tableau radiographique et clinique chez 23 malades atteints de Sturge-Weber.) Zbl. Neurochir. 1964, 25, N° 1-2 , 1-10, 9 fig. (Bibliogr.) (résumé français)
- 513 - TOSELLO A. - Un cas de maladie de Recklinghausen avec localisation oculaire. Confinia neurol. 1960, 20, n° 2, 111-112
- 514 - TOURAINE A. - Angiome encéphalo-trigéminal. - Ann. Dermat. Syph. mars-avr. 1943, 3, n° 3-4, 94
- 515 - TOURAINE A. et CERNEA P. - Epiloïa, tumeurs gingivales et vélopalatines-Ann. Derm. Syph. mars-Avr. 1943, 3, n° 3-4, 94-95
- 516 - TOURAINE A. et LORTAT-JACOB E. - Epiloïa cutanée familiale.- Ann. Derm. Syph. Nov.-Déc. 1943, n° 11-12, 296-297
- 517 - TOURAINE A., HOROWITZ A., LAMBERGEON S. (Melle) et CHERTIER M. - Epiloïa familiale. - Bull. Soc. Derm. Syph. Mai-Juin 1949, n° 3, 247-248
- 518 - TURKINGTON R.W. et GRODE H.E. - Syndrome d'Ehlers-Danlos et neurofibromatose multiple.- Ann. of Int. Med. sept. 1964, 61, n° 3 549-555, 6 fig. (Bibliogr.)
- 519 - TURNER N.S., KELLY P.J., et PAYNE W.S. - Neurofibromatose congénitale se présentant comme une urgence chirurgicale.- J.A.M.A. 17 Août 1963, 185, n° 7, 602-603 (Bibliogr.)
- 520 - TURPIN R., SARAUX H., DEFRANOUX A., CRUVILLIER J., BOCQUET H. et LECOQ F.- L'hémihypertrophie faciale neurofibromateuse avec buphtalmie A propos d'une nouvelle observation.- Ann. Ped. (suppl. Sem. Hôp. Paris) Juin-Juill. 1960, 36, n° 30-31/6-7, 1921/P. 329-1927/P. 335, 11 fig.
- 521 - TURPIN R., SARAUX H., CAILLE B., GRIGNON J. et CHOME J. - La forme oculo-faciale bilatérale de la neurofibromatose faciale. - Ann. Ocul. Août 1963, 122, n° 8, 776-790; 11 fig. (Bibliogr.)

- 522 - TUVO F. et LAZZARI F. - Contribution à la connaissance des aspects électro-encéphalographiques de la sclérose tubéreuse. - Minerva med. Giuliana, av.-Juin 1965, 5, n° 2, 93-100, 9 fig. (Bibliogr.)
- 523 - VAILLAUD J.C. , FAROUZ S. et SARROUY Ch. - Les manifestations thoraciques de la neurofibromatose de Recklinghausen. - La Revue de Pédiatrie - T. III, n° 2, 1967
- 524 - VAN BOGAERT L. - Pathologie des angiomatoses. Acta neurol. psychiat. belg. 1950, 50, 525-610
- 525 - VAN BOGAERT L. - Neuropathologie générale des phacomatoses et de quelques dystrophies neuro-cutanées. XVIIIème Congrès Ass. Pédiatres langue française. Genève 1961, 2, 349-386
- 526 - VAN BOGAERT L., PAILLAS .J.E., BERARD-BADIER (Mme) et PAYAN H. - Etude sur la sclérose tubéreuse de Bourneville à forme cérébelleuse. Rev. neurol. Juin 1958, 98, n° 6, 673-689, 11 fig. (Bibliogr.)
- 527 - VAN BOUWDJIK BASTIAANSE . - Recherches cliniques et histologiques sur une forme familiale de sclérose tubéreuse. - J. belge neur. psych. Oct. 1933, 33, 697-712
- 528 - VAN BUSKIRD K.E., CARLARK P.K., SNOGA J.R. et ATTWOOD C. - Neurofibrome de la vessie. Rapport d'un cas et revue de la littérature. - J. of. Urol. mars 1964, 91, n° 3, 241-245
- 529 - VAN DER HOEVE. - Les phacomatoses de Bourneville, Recklinghausen et Von Hippel-Lindau. - J. belge neurol. psych. 1933, 33, 752-763
- 530 - VERIN P. - Le glaucome de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. - Bull. Soc. Ophtal. France Janv. 1965, 65, n° 1, 79-81 (Bibliogr.)
- 531 - VERIN P. - Le glaucome de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. - Ann. Ocul. av. 1965, 124; n° 4, 379-380
- 532 - VOGT. - Seltener maulbeer tumor der retina bei tuberoser hirnsklerose, 9 jahre verfolgt. - Zschr. Augenh. 1934, 84, 18
- 533 - Von HERRENS CLUVAND. - Ueber augenhintergrundverände rungeu bei tuberöser hirusklerose. - Klin. Monatsbl. Augenh. 1929, 83, 732
- 534 - DE VRIES . - Sclérose tubéreuse. - Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1923, 67, 1815

- 535 - WALSH, KOCH et BRUNSTING. - Syndrôme of tuberous sclerosis, retinal tumors and adenoma sebaceum : report of case. - Proc. Staff Meet. Mayo clin. 9 mars 1938, 13, 155-160
- 536 - WALTER W. & FRIEDMANN G. - Clinique et traitement de la maladie de Sturge-Weber. - Deutsche Zschr. Nervenheilk., 1965, 187, n° 1, 50-57 (Biblio.)
- 537 - WARRACK A.J.N. - Un cas rare de sclérose tubéreuse. - Brit. Med. J. 16 déc. 1950, N° 4693, 1367 (Bibliogr.)
- 538 - WATERFALL M.C. - Méningocèle intrathoracique et neurofibromatose. - Proc. Roy Soc. Med. Juin 1966, 59, n° 6, 564-565
- 539 - WATRIN J., MEIGNANT P. et WEILLE R. - Sclérose tubéreuse de Bourneville et naevi fibromateux symétrique de la face. - Ann. Derm. Syph. Août. 1939, 10, n° 8, 644-655, 6 fig.
- 540 - WERNER E. - La Maladie de Sturge-Weber et son rapport avec la phacomatoses Arch. Kinderh. 1952, 144, n° 3, 259-268 (Bibliogr.)
- 541 - WESTON S.D., MARREN M., COHAN M.H. et SCHLACHTER I.S. - Neurofibrome du rectum et du côlon. - J. Internat. Coll. Surgeons, sept. 1963, 40, n° 3, 285-293 (Bibliogr.) (résumé français).
- 542 - WHITEHOUSE D. - Valeur diagnostique de la tache café au lait chez enfants. Arch. Dis. Child. Juin 1966, 41, n° 217, 316-319 (Bibliogr.)
- 543 - WILLARD D., SACREZ R., SICHEL J.P., WACKENHEIM A. et KERN P. - Neurofibromatose à forme centrale prédominance chez une enfant de 11 ans. Arch. franç. Pédiat. mai 1961, 18, n° 5, 684-687.
- 544 - WILSON G.C. et LO D. - Sclérose tubéreuse. - Med. J. Australia, 14 Nov. 1964, 51, n° 20, 795-796, 7 fig. (Bibliogr.)
- 545 - WILSON J.S. et ANDERSON A.A. - Neurofibromatose cutanée et intestinale. - Am.J. Surg. Nov. 1960, 100, n° 5, 761-763 (Bibliogr.)
- 546 - WINKELMANN R.K. et JOHNSON L.A. - Les cholinestérases des neurofibromes Arch. of. Derm. Janv. 1962, 85, n° 1, 106-114, 11 fig. (Bibliogr.)
- 547 - WITAKEN - Manifestations radiologiques de la sclérose de Bourneville. - British journal of radiology T. 32, - 1959 p. 152-156
- 548 - WOLF A. et WILENS S.E. "Multiple hemangioblastomas of the spinal cord with syringomyelia : a case of Lindau's disease ". Amer. Journ. Path. 1934, 10, 545.

- 549 - WOLTER J.R., GONZALES-SIRIT R. et MANKIN W.J. - Neurofibromatose de la choroïde. - Am J. Opht. Août 1962, 54, n° 2, 217-225, 17 fig. (Bibliogr.)
- 550 - WOLTER J.R. et BUTLER R.G. - Taches pigmentées de l'iris et ectropion de l'uvée avec glaucome dans la neurofibromatose. - Am. J. Ophth., déc. 1963, 56, n° 6, 964-973, 14 fig. (Bibliogr.)
- 551 - WORINGER E. et BAUMGARTNER J. - Problème thérapeutique dans un cas de Sturge-Weber. - Rev. Oto-Neuro-Ophtalm., 1954, 26, n° 4, 238-240
- 552 - WORSTER-DROUGHT C. - Le syndrome de Sturge-Kalischer-Weber. - Brit. Med. J. 28 Août 1948, n° 4573, 414-416 (Bibliogr.)
- 553 - WULF H. - Neurofibromatose mésentérique généralisée chez une aménorrhéique primaire ayant aspect de dysplasie générale. - Zbl. Gyn., 14 Mai 1960, n° 20, 755-760, 6 fig. (Bibliogr.)
- 554 - WYBURN-MASON R. - Vascular abnormalities and tumors of spinal cord and its membranes, London, Henry Kimpton 1943, pp. 60-84
- 555 - X. - Masse rénale au cours d'une Maladie de Recklinghausen. - New England J. Med. 1er fév. 1962 - 266, n° 5, 255-258
- 556 - X. - La maladie de Sturge-Weber-Krabbe. - Presse méd., 17 Oct. 1964, 72, n° 43, 2563
- 557 - X. - Symposium : le syndrome de Sturge-Weber. - Proc. Roy. Soc. Med.-mai 1963, 56, n° 5 - 419-423 (Bibliogr.)
- 558 - X. - Syndrome de Sturge-Weber. - Am. Heart J. sept. 1961, 62, n° 3, 429
- 559 - YEPEZ F.G., CASTRO P.B., DOMINGUEZ A. et KRIVOY A. - Tumeur géante unique du cuir chevelu : variété localisée de la neurofibromatose de Von Recklinghausen. - Gac. med. Janv.-mars 1962, 70, n° 1-2 99-111, 9 fig (Bibliogr.)
- 560 - YOUSEM H.L. et DORFMAN H.D. - Atteinte du myomètre dans la maladie de Recklinghausen : rapport d'un cas. - Internat. Surg. Dig. mai 1963, 72, n° 5, 204
- 561 - YURICH E.L. et BEEKHUIS G.J. - Neurofibromatose multiple intéressant le larynx. - Laryngoscope Janv. 1960, 70, n° 1, 46-54, 7 fig. (Bibliogr.)
- 562 - ZACHMANN M. - Neurofibromatose intestinale de Recklinghausen. Praxis, 3 mai 1962, 52, n° 18, 552-554 (Bibliogr.) (résumé français)

- 563 - ZACKS A. - Synostose occipito-atloïdienne, impression basilaire et bloc vertébral associés à un neurofibrome intraspinal, à un méningocèle et à une maladie de Recklinghausen. - Radiology Août 1960 75, n° 2, 223-231, 7 fig. (Bibliogr.)
- 564 - ZANNOU R. - A propos des localisations intracrâniennes de la neurofibromatose de Recklinghausen. - Thèse Paris 1965, n° 58, 46 pages
- 565 - ZIMMER L. - La diathèse néoplasique dans le système Nerveux. La Neurofibromatose. Ses formes héréditaires et familiales.
- 566 - ZOEPPRITZ U. et SCHMIDT H. - Sclérose tubéreuse et diagnostic radiologique nécessité pour cause urgente. Fortschr. Geb. Röntgenstr. mars 1961, 94, n° 3, 399-401 (Bibliogr.) (résumé français).

